

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 JUILLET 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie

C'est avec un profond sentiment de tristesse que nous faisons connaître la mort, survenue le 14 juillet 1934, de l'un de nos Secrétaires Généraux, MARCEL LÉGER, Médecin Colonel des troupes coloniales en retraite, ancien Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, Membre de l'Académie des Sciences Coloniales. L'éloge funèbre de MARCEL LÉGER sera fait à la séance de rentrée d'octobre.

Présentation d'ouvrage

Mme PHYSALIX dépose sur le bureau un ouvrage de RAYMOND ROLLINAT, *La vie des Reptiles*, livre dont elle fait hommage à la Société. Ce volume d'un très grand intérêt, a pu être édité grâce aux soins de Mme PHYSALIX et du Docteur LEGROS ; il contient de nombreuses et bonnes figures établies sur des aquarelles de Melle MARTHE VESQUE.

Communications

Sur la vaccination antituberculeuse des grands enfants par la voie buccale en milieu indigène algérien (1),

Par H. FOLEY et L. PARROT.

De décembre 1932 à décembre 1933, nous avons vacciné contre la tuberculose, par le BCG. buccal, 442 enfants indigènes sédentaires (Arabes, Berbères, Israélites ou Négroïdes), âgés de 1 à 15 ans, habitant diverses localités des Hauts-Plateaux et du Sahara algérien, où la tuberculose est encore peu répandue (2).

Pendant la même période, nous avons aussi revacciné 452 enfants et administré du BCG. à 84 autres sujets naturellement allergiques.

I. *Vaccinations.* — Les vaccinations ont été pratiquées après une ou plusieurs cuti-réactions préliminaires à la tuberculine pure. Nous avons utilisé le vaccin préparé par l'Institut Pasteur d'Algérie, qui a toujours été employé bien avant la date limite d'utilisation.

- 244 sujets ont été vaccinés à 3 cg. en une, deux ou trois fois ;
- 2 sujets ont été vaccinés à 2 cg. en une fois ;
- 3 sujets ont été vaccinés à 3 cg. en une fois ;
- 143 sujets ont été vaccinés à 5 cg. en une fois ;
- 50 sujets ont été vaccinés à 10 cg. en une ou deux fois ;

L'apparition de l'allergie, chez les vaccinés, a été recherchée à plusieurs reprises par la cuti-réaction ; le nombre des cuti-réactions de contrôle a varié suivant que les sujets vaccinés ont été revaccinés ultérieurement ou non.

Nous avons ainsi observé les résultats suivants :

- 1° Sur les 442 sujets vaccinés, 170, soit 38,4 o/o, sont devenus allergiques au cours des 3-6 mois qui ont suivi la vaccination.
- 2° Au bout de ce temps, 106 sujets, sur 399 revus, soit 26,5 o/o, étaient encore allergiques. La proportion des sujets qui, devenus

(1) Un compte rendu complet de ces recherches paraîtra prochainement dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

(2) Les vaccinations ont été effectuées, en grande partie, avec le concours de MM. CHAMPOUILLON, MONFORT, ZUMBIEHL et JOUTARD, DASSONVILLE, PASCAL, ROBION.

allergiques à la suite de la vaccination, ne réagissaient plus à ce moment à la cuti-réaction était donc de 12 o/o ; en d'autres termes, 25,8 o/o des sujets devenus allergiques ont cessé de l'être dans les 6 mois suivant la vaccination (allergie passagère).

3° La proportion des sujets devenus allergiques après la vaccination a paru indépendante de la dose de BCG. administrée : elle a été, en effet, de 50 o/o avec 3 cg., de 36,7 o/o avec 5 cg., et de 44 o/o avec 10 cg.

4° Ces résultats sont au moins égaux, sinon supérieurs parfois, à ceux que la vaccination par la voie sous-cutanée nous avait précédemment donnés (1).

5° Chez les vaccinés devenus allergiques, l'allergie s'est manifestée, dès la fin du premier mois, dans 59,8 o/o des cas et, avant l'expiration du 6^e mois, dans 94,3 o/o.

10 o/o des allergiques ont présenté une « allergie variable », la cuti-réaction étant tantôt positive, tantôt négative, d'une séance à l'autre chez le même sujet.

II. *Revaccinations.* — 351 enfants ont été revaccinés une fois, 84 deux fois et 17 trois fois. L'intervalle séparant la vaccination (sous-cutanée ou buccale) de la première revaccination a varié de 4 mois à 4 ans. Les doses de BCG. administrées ont été de 3, 5, 10 ou 15 cg.

a) Parmi les 351 sujets revaccinés pour la première fois, 18 étaient encore allergiques ; 33 avaient cessé de l'être et 300 ne l'avaient jamais été malgré la vaccination. On comptait donc, dans ce groupe, 5,1 o/o de sujets allergiques. A la suite de la revaccination, 231 sujets, qui n'avaient jamais été allergiques, ont continué à ne pas réagir à la cuti-réaction (77 o/o). L'allergie est apparue ou a réapparue chez 74 sujets sur 333, soit un gain de 22 o/o. Ce dernier chiffre exprime, en somme, le bénéfice procuré par la première revaccination.

b) La deuxième revaccination, pratiquée de 4 à 12 mois après la première revaccination, a porté sur 84 sujets auxquels on a administré, 5, 10 ou 15 cg. de BCG. buccal, en une seule fois. A la suite de cette deuxième revaccination, 43 sujets, qui n'avaient jamais été allergiques malgré la vaccination et une revaccination, ont continué à ne pas réagir à la cuti-réaction (78,1 o/o). L'allergie est apparue ou réapparue chez 20 sujets sur 78, soit 25,6 o/o, chiffre qui traduit le bénéfice de cette seconde revaccination.

c) 17 sujets ont été soumis à une troisième revaccination par la voie buccale, à 5 ou à 10 cg., pratiquée 8 mois après la deuxième

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLVIII, n° 3, septembre 1931, pp. 245-246.

revaccination. Après la troisième revaccination, 1 sujet seulement est redevenu allergique. 8 enfants, qui n'avaient jamais été allergiques, ont continué à ne pas réagir à la cuti-réaction, malgré une vaccination suivie de deux revaccinations.

Il semble donc que l'administration répétée de vaccin, même à haute dose, n'arrive pas, chez certains enfants du milieu qui nous occupe, à déterminer l'état allergique, tel du moins que la cuti-réaction permet de le révéler.

III. *Administration du BCG. buccal à des sujets naturellement allergiques.* — Convaincus de l'innocuité complète du BCG., et avec l'assentiment de M. CALMETTE, nous avons donné systématiquement du BCG. (de 3 à 10 cg., et le plus souvent 5 cg.), par la voie buccale, à 84 enfants chez qui plusieurs épreuves de cuti-réaction, échelonnées sur une longue période, avaient révélé un état constant d'allergie naturelle, et même appartenant à des familles notoirement infectées de tuberculose.

L'administration du BCG. à ces enfants allergiques n'a nulle part provoqué d'incident : aucun d'eux n'a présenté le moindre malaise.

CONCLUSIONS

Dans les milieux indigènes des Territoires du Sud de l'Algérie, où la tuberculose est peu répandue, la vaccination antituberculeuse par la voie buccale nous a donné : du point de vue de la fréquence d'apparition de l'allergie, des résultats à peu près égaux à ceux de la vaccination sous-cutanée : dans les 6 mois qui suivent la vaccination, 38,4 o/o des sujets, en moyenne, réagissent à la cuti-réaction. L'état allergique, un moment apparu, disparaît, dans les 6 mois qui suivent la vaccination, chez 25,8 o/o des sujets.

Une première et une deuxième revaccinations augmentent chacune la proportion des sujets réagissants de 22 à 25 o/o environ. Certains sujets ne réagissent pas à la cuti-réaction, quelles que soient les doses de BCG. reçues, le nombre des revaccinations et la voie d'introduction du virus-vaccin (sous-cutanée ou buccale).

La vaccination antituberculeuse par la voie buccale constitue le procédé de choix pour les milieux indigènes. L'innocuité démontrée du BCG. buccal chez les sujets naturellement allergiques autorise, à notre avis, à opérer des vaccinations massives, dans ces milieux, sans épreuve préliminaire de cuti-réaction, c'est-à-dire sans choix préalable entre sujets allergiques et non allergiques. La vaccination pourrait ainsi être étendue à toute la population infantile d'une localité indigène ; on se bornerait à éliminer les enfants dont l'état général est notoirement mauvais. De même pour les

revaccinations, qu'il y aurait avantage à répéter de 2 ans en 2 ans jusque vers la 12^e année, en raison de la disparition rapide de l'état allergique chez certains vaccinés (1).

Un tel programme de vaccination antituberculeuse en milieu indigène devrait être appliqué en premier lieu aux populations sédentaires rurales, les plus touchées par l'infection tuberculeuse. La vaccination des nomades offre, au moins pour le moment, un intérêt moins pressant.

Institut Pasteur d'Algérie.

Vaccination contre la tuberculose par le B. C. G.

chez des sujets de tous âges non allergiques
dans la circonscription du chemin de fer du Moyen Congo,

Par R. LAOUILHEAU.

Pendant les trois années de notre séjour colonial passées dans les formations sanitaires du chemin de fer du Congo Océan, division de Brazzaville, nous avons eu l'occasion de donner nos soins à d'assez nombreux tuberculeux. Nous avons constaté l'existence de bacillose pulmonaire (avec B. K. décelés à l'examen microscopique) ganglionnaire, osseuse et articulaire. Sur les conseils de M. BOISSEAU Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, nous avons entrepris de chercher l'indice de tuberculisation de notre secteur médical et de prémunir par le B. C. G. les sujets de tous âges, non allergiques.

Les résultats obtenus à Brazzaville ont montré que la méthode de vaccination *per os* aux doses uniques de 3 cg. de 0 à 5 ans et de 10 cg. de 5 à 60 ans est la plus favorable, car elle a donné 77,63 o/o d'allergiques trois mois après la vaccination, contre 55 o/o pour la dose de 3 cg. en trois prises et 46 o/o pour les injections sous-cutanées à la dose de 1/50^e et 1/100^e de milligramme. Nous avons donc vacciné par une seule prise de 3 cg. de 0 à 5 ans et de 5 cg. de 5 à 60 ans tous les sujets reconnus non allergiques après une double épreuve de cuti-réaction à la tuberculine.

(1) Il va sans dire que, dans l'établissement de documents statistiques destinés à juger scientifiquement de l'efficacité prophylactique réelle de la vaccination antituberculeuse, on ne devra tenir aucun compte de la morbidité et de la mortalité éventuelles des sujets ainsi vaccinés, sans cuti-réactions préalables. Les simplifications que nous préconisons n'ont d'autre but que d'étendre la vaccination au plus grand nombre de sujets possible dans le milieu considéré, qui ne se prête pas, d'ailleurs, à une observation régulière.

Notre expérience a porté sur près de 2.300 indigènes, appartenant à la circonscription du Chemin de Fer. Cette région a fourni ces huit dernières années un contingent assez important de travailleurs au Chemin de Fer. Certains ont été en contact avec des cracheurs de bacilles, soit sur les chantiers soit dans les ambulances.

La pratique de la vaccination au B. C. G. en brousse demande un appui administratif efficace puisqu'on doit procéder à quatre rassemblements pour les cuti-réactions. Nous avons lu le résultat de la première cuti-réaction au bout de 24 h. et celui de la deuxième, pratiquée huit jours après la première, au bout de 48 h., nous avons fait ingérer le B. C. G. aux sujets ayant présenté deux cuti-réactions strictement négatives. Notre présence à proximité du chemin de fer nous a permis de recevoir dans les meilleures conditions le B. C. G. bien que nous trouvant à plus de 300 km. de Brazzaville.

RÉSULTATS DES CUTI-RÉACTIONS CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES

		Nombre	+	-
Terre de Moutela.	{ Hommes	102	61 (58 0/0)	41
	{ Femmes	309	84 (27 0/0)	225
Terre de Soulou.	{ Hommes	131	63 (48 0/0)	68
	{ Femmes	230	75 (32 0/0)	155
	{ Hommes	83	68 (81 0/0)	15
	{ Femmes	63	14 (22 0/0)	49
	{ Hommes	219	106 (48 0/0)	113
	{ Femmes	307	69 (22 0/0)	238
	{ Hommes	535	298 (55 0/0)	237
	{ Femmes	909	242 (26 0/0)	667

Vaccination antituberculeuse au B. C. G.

TOTAL DES VACCINATIONS PRATIQUÉES DANS LA SUBDIVISION DE LOUDIMA

		Nombre	+	-	Vaccinés
0 à 5 ans	{ 1 ^{re} cuti.	492	23 (4,6 0/0)	469	449 (92,6 0/0)
	{ 2 ^e cuti.	485	36 (7,4 0/0)	449	
	{ 1 ^{re} cuti.	337	29 (8,6 0/0)	308	285 (85,4 0/0)
5 à 15 ans	{ 2 ^e cuti.	334	49 (14,6 0/0)	285	
	{ 1 ^{re} cuti.	1.611	304 (18,8 0/0)	1.307	904 (62,7 0/0)
Adultes de 15 à 60 ans.	{ 2 ^e cuti.	1.444	540 (37,3 0/0)	904	
	{ 1 ^{re} cuti.	2.440	356 (14,5 0/0)	2.084	1.638 (72,4 0/0)
Total.					
	{ 2 ^e cuti.	2.263	625 (27,6 0/0)	1,738	

Nous avons trouvé un nombre important d'allergiques surtout parmi les hommes (55 o/o). Nous avons constaté des réactions très fortement positives chez 15 o/o des allergiques. Dans le poste administratif de notre secteur nous avons eu 80 o/o d'allergiques chez les indigènes étant depuis longtemps en contact avec des Européens (gardes régionaux, interprètes, etc...). Depuis huit mois l'autorité administrative a transplanté dans la région du chemin de fer des populations issues de régions éloignées. Parmi elles les allergiques ont été trouvés presque uniquement chez d'anciens travailleurs.

Nous pensons que ce nombre important d'indigènes réagissant positivement à la tuberculine dans cette région est dû à la présence de nombreux Européens et à l'existence de bacillaires contrôlés, dans la circonscription du chemin de fer. Un travailleur, bacillaire, cracheur de B. K., revenu dans son village, peut tuberculiser un nombre important d'indigènes.

Nous avons vacciné tous les sujets présentant deux cuti-réactions strictement négatives : 1.638, soit 72,4 o/o de la population examinée. Nous n'avons constaté ni accident, ni incident. En effet nous avons commencé la vaccination par le poste administratif. Depuis, pendant deux mois, nous avons eu l'occasion d'examiner les vaccinés à plusieurs reprises sans jamais trouver aucun symptôme de réaction défavorable. Les enfants n'ont pas présenté de température et ont continué à augmenter de poids régulièrement.

En raison de notre départ nous n'avons pu faire de cuti-réactions de contrôle et connaître le pourcentage d'indigènes devenus allergiques. Une liste nominative de tous les sujets vaccinés a été établie ce qui permettra de se rendre compte du nombre de prémunis.

Il semble qu'il serait intéressant de connaître l'index des allergiques dans la brousse reculée où la pénétration européenne a été moins importante et où on n'a pas eu l'occasion de constater l'existence d'indigènes bacillaires.

La cholestérolémie chez les lépreux de la Guadeloupe,

Par G. LEFROU et P. BONNET.

La cholestérolémie dans la lèpre ayant déjà fait l'objet de nombreux travaux, il nous a paru intéressant de rechercher si les conditions : race, milieu, alimentation, modifiaient les conclusions données par les auteurs, à savoir que le taux du cholestérol sanguin est généralement diminué dans la lèpre tubéreuse et normal dans la lèpre anesthésique.

Nous avons recherché le taux du cholestérol total et du cholestérol libre dans le sérum de 20 lépreux, venus en consultation à l'Institut Prophylactique et vivant par conséquent dans des conditions identiques à celles de la population saine.

Le sang est prélevé le matin à jeun. Les méthodes de dosage sont : pour la cholestérine totale, la méthode photométrique VERNES, R. BEICQ et F. BAZOCHE; pour la cholestérine libre celle de O. KANNER par épuisement à l'éther et lecture au photomètre de VERNES. Nous avons cru intéressant de rechercher si la cholestérine libre, et par conséquent la cholestérine estérifiée, subissaient des variations parallèles à celles de la cholestérine totale.

Le tableau suivant donne les résultats en mentionnant le sexe, l'âge, la classification de la Conférence de Manille, l'ancienneté des lésions.

En considérant l'ensemble, on obtient :

Cholestérine totale : moyenne totale = 1,83 avec des variations de 1,25 à 2,80.

Cholestérine libre : moyenne = 1,18 avec des variations de 0,20 à 2,5.

Rapport : $\frac{\text{Cholestérine libre}}{\text{Cholestérine totale}} = 0,61$ avec des variations de 0,13 à 0,89.

Le taux le plus faible de cholestérol total 1,29 a été trouvé chez un lépreux tubéreux, le taux le plus fort 2,80 chez un lépreux dont la maladie a débuté d'emblée par des lépromes cutanés. Le taux le plus faible de cholestérine libre 0,20 a été trouvé chez un lépreux tubéreux, le plus fort 2,5 chez le malade ayant déjà un taux maximum de cholestérol total.

C'est à dessein, que nous n'avons pas représenté la cholestérine estérifiée, comme le font certains auteurs par la différence entre la cholestérine totale et la cholestérine libre, l'erreur commise sur ces deux déterminations étant doublée sur la différence. La méthode indiquée par L. VELLUZ, pour la détermination exacte du cholestérol estérifié, n'a pu être utilisée, les nombreux essais sérologiques faits sur une quantité faible de liquide ne nous ont pas permis d'effectuer ce dosage supplémentaire.

Comme comparaison, des dosages des divers cholestérols ont été faits chez dix personnes apparemment saines (VERNES 0).

Les résultats ont été :

Cholestérol total : moyenne = 2,03 avec des variations de 1,42 à 2,50.

Cholestérol libre : moyenne = 1,41 avec des variations de 0,95 à 2,20.

Rapport : $\frac{\text{Cholestérine libre}}{\text{Cholestérine totale}} = 0,57$ avec des variations de 0,43 à 0,87.

GRIGAUT donne comme teneur normale en cholestérine totale de 1,50 à 1,80. GIRARD à Tananarive trouve des chiffres plus faibles de 0,80 à 1,60 avec comme moyenne 1,10.

O. KANNER, sur dix déterminations, donne pour la cholestérine totale une moyenne de 1,77 avec des variations de 1,44 à 2,40; pour la cholestérine libre une moyenne de 0,81 avec des variations de 0,45 à 1,25; pour le rapport $\frac{\text{Cholestérine libre}}{\text{Cholestérine totale}}$ une moyenne de 0,47 avec des variations de 0,31 à 0,91.

De ces chiffres, on peut conclure que la cholestérolémie normale à la Guadeloupe est plus élevée, probablement faut-il y voir la conséquence de l'alimentation plus riche en lipides.

L'interprétation des résultats chez les lépreux est très difficile, il semble bien que la lèpre tuberculeuse évolue avec le temps vers l'hypocholestérolémie, mais les variations sont peu nettes aussi bien d'ailleurs pour le cholestérol total que pour les autres cholestérols.

Numéros	Sexe	Age	Classi- fica- tion	Ancien- neté des lésions	Ch. totale	Ch. libre	Rapport $\frac{\text{Ch. totale}}{\text{Ch. libre}}$
Obs. 1	H	14	C ₁	5 ans	2,3	1,9	0,81
Obs. 5	H	40	C ₂	3 ans	1,48	0,20	0,13
Obs. 8	F	35	C ₃	4 ans	1,56	0,71	0,45
Obs. 9	F	26	C ₂	2 ans	1,46	1,21	0,82
Obs. 11	F	36	C ₃	5 ans	1,29	0,68	0,52
Obs. 13	H	33	C ₃	2 ans	1,73	1,20	0,69
Obs. 14	H	42	C ₂	18 mois	1,58	0,85	0,53
Obs. 15	H	13	C ₂	4 mois	2,	1,22	0,61
Obs. 16	F	42	C ₁	4 mois	2,25	0,97	0,43
Obs. 18	H	15	C ₁	1 an	1,40	1,10	0,78
Obs. 19	H	18	C ₁	3 ans	1,70	0,80	0,47
Obs. 21	H	31	C ₂	3 ans	1,90	1,70	0,89
Obs. 21 (bis)	H	31	C ₂	3 ans	1,30	0,90	0,69
Obs. 22	F	22	C ₁	2 ans	2,80	2,50	0,89
Obs. 23	H	35	C ₁	14 ans	2,62	1,4	0,53
Obs. 24	F	53	C ₂	1 an	1,90	1,20	0,70
Obs. 25	H	18	C ₁	1 an	1,90	1,10	0,57
Obs. 34	H	13	N ₂	3 ans	1,60	0,80	0,50
Obs. 46	H	10	C ₁	2 ans	2,03	1,60	0,50
Obs. 60	F	62	C ₁	4 mois	2,10	1,70	0,80
Moyennes					1,83	1,18	0,61

Remarque. — Sur ces 20 lépreux, 9 sont confirmés bactériologiquement par présence de bacille de HANSEN dans le mucus nasal ou

dans une biopsie cutanée (obs. 5, 9, 11, 13, 14, 15, 21, 21 *bis*) tous les autres ont des lésions cliniquement et histologiquement lépreuses associées aux modifications caractéristiques de l'équilibre protéique.

La cholestérolémie avec ses divers éléments, cholestérol libre et estérifié est trop influencée par des facteurs que nous ignorons pour tirer des déductions de ses variations.

PEYROT et de BOISSEZON en dosant le cholestérol total chez 150 sujets non tuberculeux ont trouvé 82 hypercholestérolémiques de 1,84 à 4,65; 42 normaux de 1,50 à 1,80; 26 hypocholestérolémiques de 0,91 à 1,44. Par ailleurs, ils constatent que l'instabilité de la cholestérolémie est de régler chez tous les individus, d'où la difficulté de fixer le taux normal du cholestérol sanguin.

Avec ces deux auteurs, nous concluons qu'au point de vue pratique le temps qu'on passe à doser les cholestérols ne correspond pas au bénéfice qu'en peuvent tirer les malades et c'est pourquoi nous avons abandonné complètement l'étude de la cholestérolémie chez les lépreux.

BIBLIOGRAPHIE

- H. MARCHAND. — Cholestérinémie des lépreux. *Bull. Path. Exot.*, mars 1922.
- BOULAY et LEGER. — La cholestérinémie chez les lépreux. *Bull. Path. Exot.*, janvier 1923.
- BOYD et ROY. — Cholesterol contents of Indian. Blood in health and in leprosy. *Indian Journal of Medical Research*, 1928.
- MARRAS. — Les variations du taux de cholestérinémie dans le sang des lépreux. *Archives de Biologie*, avril 1929. Analysé in *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1930.
- GIRARD et WOLTZ. — La cholestérolémie chez les lépreux de Madagascar. *Bull. Soc. Path.*, mai et juin 1933.
- PEYROT et de BOISSEZON. — Cholestérolémie et infection tuberculeuse. *Arch. Inst. Prophyl.* Premier trimestre, 1934.
- O. KANNER. — Détermination de la cholestérine libre dans le sang. *Archives de l'Institut Prophylactique*. Troisième trimestre, 1932.
- L. VELLUZ. — Sur la détermination simple du rapport esters du cholestérol/cholestérol total dans le sérum sanguin. *Compte rendu de la Société de Biologie*, t. CXII, p. 255).

**Sur l'absence de relation entre la réaction
de VERNES-résorcine et le déséquilibre protéique
du sérum sanguin dans la lèpre,**

Par G. LEFROU et P. BONNET.

CHORINE et PRUDHOMME (1) dans une récente communication à l'Académie de Médecine sur la signification dans la tuberculose de la réaction à la résorcine de VERNES, arrivent à ces conclusions :

1° La réaction à la résorcine est due à une diminution de sérine et à une augmentation inégale de la quantité des euglobulines et des pseudo-globulines.

2° La réaction à la résorcine est un moyen rapide de révéler ce déséquilibre protéique qu'ACHARD et ses Collaborateurs ont trouvé par des procédés plus compliqués.

L'interprétation donnée par les Auteurs est basée sur le fait que l'addition de sérine ou de pseudo-globuline à du sérum normal ou tuberculeux n'augmente pas la floculabilité, alors qu'en ajoutant de l'euglobuline, il y a augmentation nette de celle-ci.

Après tous les travaux parus sur la séro-floculation et sur les modifications de l'équilibre colloïdal du sérum sanguin, excellemment résumés dans un récent livre (2) le simple mécanisme pathogénique exposé par les auteurs donnera lieu certainement à discussion.

Pour notre part, nous voulons nous élever immédiatement, à cause de ses conséquences pratiques, *contre la réalité de la deuxième proposition consistant à révéler le déséquilibre protéique par le VERNES-résorcine.*

Après avoir signalé dans trois communications successives (3) l'importance du déséquilibre protéique dans la lèpre, nos travaux seraient maintenant bien simplifiés, s'il suffisait uniquement de faire une réaction à la résorcine, pour déceler le déséquilibre protéique caractéristique de l'imprégnation lépreuse, malheureusement il n'en est pas ainsi.

Disposant du matériel VERNES, nous avons dès le début de nos recherches pratiqué systématiquement le VERNES-péréthynol et le VERNES-résorcine. Bien vite, il a fallu abandonner dans la lèpre la

(1) CHORINE et PRUDHOMME. La signification dans la tuberculose de la réaction à la résorcine de VERNES. *Bull. Acad. Méd.*, séance 13 mars 1934.

(2) BROCC-ROUSSEU et ROUSSEL. *Le sérum normal*, ch. XXII. Rupture de l'équilibre colloïdal. Paris, 1934.

(3) G. LEFROU et P. BONNET. Ce *Bulletin*, t. XXVII, janvier, avril, mai 1934.

réaction à la résorcine, tant les densités optiques trouvées étaient variables, incoordonnées, ne permettant aucune déduction. Ayant mis ensuite en train le dosage des protéines, nous pouvons donner maintenant le tableau ci-joint calqué, sur celui précédemment publié, mais en faisant alors figurer les résultats obtenus avec le VERNES-résorcine chez 25 lépreux.

RELATION ENTRE LE VERNES-RÉSORCINE ET L'ÉQUILIBRE PROTÉIQUE
DANS LA LÈPRE

Obs.	Sexe	Age	Classi- fica- tion	Ancien- neté des lésions	VERNES- résor- cine	Albu- mine	Globu- line	Sérine	S/G	VERNES- pé- rér- thynol
3	H	25	C ₂	3 ans	24	76	45	31	0,65	0
5	H	40	C ₂	3 ans	2	84	52	32	0,61	57
9	F	26	C ₂	2 ans	8	90	51,2	38,8	0,75	0
11	F	36	C ₂	5 ans	10	82	51	31	0,60	0
13	H	33	C ₂	2 ans	9	66,4	58,4	8	0,13	0
14	H	42	C ₂	18 mois	47	81	68	13	0,19	12
15	H	13	C ₂	4 mois	65	74	46,1	27,9	0,60	15
21	H	31	C ₂	2 ans	0	88	47	41	0,87	0
31	F	19	C ₁	2 ans	9	80	64,5	15,5	0,24	0
33	F	13	C ₁	3 mois	42	89	48,7	40,3	0,82	48
37	H	10	C ₁	6 mois	10	81	34,5	46,5	1,31	0
38	H	14	C ₁	3 mois	0	78	41	37	0,90	0
39	H	42	C ₂	5 ans	50	125	104	21	0,19	90
47	F	12	C ₂	3 mois	5	76	46,7	29,3	0,49	0
69	H	19	C ₁	1 an	10	76	27	49	1,80	0
82	F	32	C ₂	1 an	15	103	65	38	0,58	50
101	H	55	C ₂	8 mois	5	77	30	47	1,56	162
102	H	24	C ₂	8 mois	2	95	53	42	0,79	28
110	H	18	C ₂	5 ans	8	82	44	38	0,86	0
111	H	30	C ₂	2 ans	2	88	56	32	0,57	20
112	F	10	C ₂	2 mois	19	80	43	37	0,80	0
113	H	22	C ₂	4 ans	15	85	47	38	0,80	0
114	F	27	C ₁	3 mois	8	94	54	40	0,74	0
116	H	38	C ₂	2 ans	28	81	43	38	0,87	60
120	H	7	C ₁	6 mois	2	81	41	40	0,97	0

Remarque. — La classification du tableau est celle proposée à la Conférence de Marseille en 1931.

Sur ces 25 lépreux, 18 sont confirmés bactériologiquement par présence du bacille de HANSEN dans le mucus nasal ou dans une biopsie cutanée : les malades (31, 33, 37, 38, 69, 114, 120) sont négatifs au point de vue HANSEN, mais ont des lésions cliniquement et histologiquement lépreuses. Les malades 37, 69, 101, avec un rapport S/G supérieur à 1, sont des lépreux, après traitement chez lesquels l'équilibre protéique et le VERNES-résorcine correspondant ont été alors étudiés. Avant traitement l'équilibre protéique était inversé mais le VERNES-résorcine n'a pas été déterminé.

Il suffit de comparer les différentes valeurs du VERNES-résorcine et du rapport Sérine/Globuline, pour constater le manque absolu de relation entre ces deux facteurs, le degré photométrique le plus élevé 65 se trouve avec un rapport S/G = 0,60 et le rapport le plus

faible 0,13 se rencontre avec un VERNES-résorcine de 9. Des chiffres normaux (au-dessous de 30) de floculation à la résorcine donnent toutes les gammes possibles des variations de l'équilibre protéique.

Comme conclusion, il faut donc admettre que la réaction VERNES-résorcine ne révèle nullement le déséquilibre protéique et il y a lieu pour mettre celui-ci en évidence d'employer encore les méthodes classiques de chimie analytique.

*Laboratoire de Bactériologie et Institut Prophylactique
de Pointe à Pitre, Guadeloupe.*

Réponse à la note de MM. LEFROU et BONNET,

Par V. CHORINE et R. PRUDHOMME.

MM. LEFROU et BONNET nous accusent de vouloir appliquer la réaction à la résorcine de VERNES à la recherche du déséquilibre protéique constaté par eux dans la lèpre. Nous ferons tout d'abord remarquer que dans notre étude du mécanisme de la réaction à la résorcine nous n'avons parlé ni de la lèpre, ni de MM. LEFROU et BONNET. Quant à prétendre que la réaction ne décèle pas un déséquilibre du sérum, nous nous bornons à demander dans ce cas à MM. LEFROU et BONNET, ce que cette réaction peut bien représenter.

Mais il y a un élément dont les auteurs qui opèrent à la Guadeloupe ne tiennent pas compte, c'est cette portion des globulines insolubles dans l'eau distillée, qui est désignée sous le nom d'euglobulines. Dans notre note nous avons justement fait ressortir le rôle prédominant de cette portion protéique. MM. LEFROU et BONNET ne semblent pas avoir tenu compte de cette partie de notre travail.

Il est certain que le rapport sérines-globulines ne dépend pas uniquement de l'accroissement quantitatif des euglobulines, car dans beaucoup de maladies, on observe l'augmentation des globulines et la diminution des sérines sans que la réaction résorcinique décèle ce déséquilibre.

Mais dans la tuberculose la quantité d'euglobulines s'accroît à mesure que le rapport sérines-globulines se modifie, c'est pour cela que la résorcine donne un résultat positif, comparable au dosage chimique des protéines sériques, et nous ne prétendons pas à une autre conclusion que celle-ci.

Il y a cependant des maladies qui s'accompagnent d'une forte augmentation d'euglobulines et où la réaction à la résorcine devient positive indépendamment de la tuberculose. Pour n'en citer que deux, qu'on trouve d'ailleurs dans les pays chauds, nous indiquons le paludisme, en raison de quoi HENRY dans une note récente⁽¹⁾ indique que « tout au moins dans certains cas, la malariefloculation (surtout avec surfloculance en eau distillée) doit empêcher de tirer une conclusion ferme d'un indice résorcinique dépassant 30 ». On sait que la surfloculance dans l'eau distillée est provoquée par une forte augmentation d'euglobulines.

Quant à la leishmaniose elle répond à la résorcine plus encore que tout autre puisque nous avons enregistré au photomètre une réaction de 234 dans un cas récent de leishmaniose viscérale grave.

Il nous paraît donc bien injuste que MM. LEFROU et BONNET isolent de l'ensemble de nos conclusions deux d'entre elles où il n'est pas question du rôle des euglobulines.

Dans notre note à l'Académie de Médecine du 14 mars 1934 nous nous proposons d'expliquer le mécanisme de la réaction à la résorcine et de ce que celui-ci, traduit dans la tuberculose, un déséquilibre protéique reconnu par ACHARD et ses collaborateurs, il ne s'ensuit pas qu'on ait le droit de nous objecter que ce déséquilibre ne se rencontre pas dans la lèpre.

Réceptivité du Lapin et du Cobaye au virus de la lymphogranulomatose inguinale (Maladie de NICOLAS et FAVRE),

Par J. CAMINOPETROS.

Depuis que HELLESTRÖM et WASSÉN en 1930 ont réussi, par inoculation intracérébrale de la pulpe des ganglions inguinaux, prélevés chez des malades atteints de la maladie de NICOLAS et FAVRE, à transmettre à des espèces simiennes une infection, souvent mortelle, revêtant les caractères cliniques et histologiques de méningo-encéphalite, il fut impossible, malgré les nombreuses tentatives faites jusqu'ici par plusieurs expérimentateurs, de trouver un autre animal aussi sensible que le singe au virus de cette maladie.

Chez la souris blanche et le *Spermophile* qui peuvent, après inoculation intracérébrale de produits virulents, conserver assez long-

(1) A. F. X. HENRY. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXV, 1934, p. 1606.

temps le virus dans leur cerveau, l'infection reste souvent inapparente. Elle ne peut alors être constatée, indépendamment de l'examen histologique, que par l'examen de la virulence du cerveau de ces animaux chez le singe ou encore indirectement par la recherche du pouvoir antigénique (Réaction de FREI) chez des sujets atteints de lymphogranulomatose inguinale. D'après les expériences récemment publiées par WASSÈN (1), il n'en est pas de même pour le Cobaye. Chez cet animal qui, comme l'avait déjà démontré RAVAUT (2) dans un cas d'anorectite ulcéro-végétante, permet d'obtenir par inoculation sous la peau de la région inguinale, la conservation du virus dans les ganglions inguinaux ainsi que sa purification de l'infection secondaire, l'inoculation du virus purifié (cerveau de la souris) dans l'épiderme de la peau abdominale, réalisée par WASSÈN, détermine la formation d'une papule spécifique, ayant une évolution de type particulier. La spécificité de cette lésion cutanée est démontrée surtout par l'action inhibitrice du sérum des malades convalescents de lymphogranulomatose inguinale, additionné au virus, sur l'évolution de la papule ainsi que par la virulence des ganglions inguinaux du cobaye, ayant réagi à l'inoculation du virus dans le derme, pour la souris blanche, après inoculation dans le cerveau et encore par les résultats de l'examen histologique de la papule. Celle-ci est constituée par les mêmes éléments cytologiques que le bubon lymphogranulomateux : de grands monocytes, de leucocytes polynucléaires et de rares lymphocytes.

Si les caractères de la lésion cutanée consécutive à l'inoculation dans l'épiderme du virus pur (cerveau de la souris), peuvent permettre à eux seuls, sans qu'il soit nécessaire de recourir au passage sur le singe, ou la souris blanche le diagnostic de l'infection ainsi qu'il fut proposé par WASSÈN, il est évident qu'il ne peut pas en être de même lorsqu'il s'agit de rechercher la présence du virus dans des produits contaminés d'infection secondaire.

Au cours de nos tentatives, poursuivies depuis 1932, de reproduire la méningo-encéphalite chez des animaux de laboratoire, avec le pus ou la pulpe des ganglions d'adénopathies humaines qui se sont montrés virulents pour le singe (3), en utilisant plusieurs voies

(1) E. WASSÈN. Transmission de la lymphogranulomatose inguinale (Maladie de NICOLAS et FAVRE) au Cobaye. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 12 mai 1934, t. CXVII, p. 121.

(2) R. RAVAUT, G. LEVADITI, A. LAMBLING et RENÉ CACHERA. La présence du virus de la maladie de NICOLAS et FAVRE dans les lésions d'un malade atteint d'ano-rectite végétante. *Bulletin de l'Acad. de Médecine*, 19 janvier 1932, t. CVII, pp. 98-103.

(3) J. CAMINOPETROS, A. PHYLACTOS et B. PHOTAKIS. Recherches expérimentales sur la lymphogranulomatose inguinale (Maladie de NICOLAS et FAVRE) en Grèce. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 17 juin 1932, t. CX, p. 445.

d'inoculation, nous avons pu constater que si l'inoculation dans le poumon des produits virulents chez le lapin et le cobaye n'est pas suivie de méningo-encéphalite, elle produit des lésions pulmonaires dont les caractères montrent une réceptivité prononcée du poumon de ces animaux pour le virus lymphogranulomateux.

L'affinité du virus de la lymphogranulomatose inguinale pour les cellules de la série lymphatique était nettement révélée par l'étude histologique de la maladie expérimentale du singe (1).

Des lapins et des cobayes, inoculés dans les poumons avec 0,5 ou 1 cm³ d'une émulsion de la pulpe des ganglions humains virulents et sacrifiés au bout de 20 jours à 2 mois présentent dans le parenchyme du poumon au point injecté des nodules de dimensions variables, atteignant parfois la grosseur d'un pois et dont la couleur grisâtre s'oppose nettement à la teinte des régions environnantes. Dans certains cas il peut arriver aussi de trouver en plus de ces lésions pulmonaires de longues chaînes de tout petits ganglions, adhérents au poumon et au diaphragme.

Les tissus lésés restent virulents assez longtemps comme le montre la reproduction en série de ces lésions pulmonaires avec le produit de broyage du poumon, en alternant même lapin et cobaye dans les passages, ainsi que la transmission de la méningo-encéphalite, chez la souris blanche, par inoculation intracrânienne de ce broyat du poumon.

Néanmoins le fait le plus important qui est en faveur de la spécificité de ces lésions est fourni par l'examen histologique. En effet les altérations, trouvées dans le poumon et dans les ganglions, sont caractérisées par des infiltrations cellulaires, localisées surtout autour des vaisseaux et disposées par foyer de sorte qu'elles forment des follicules périvasculaires de dimensions variables ainsi que dans certains cas des follicules péribronchiques. Ces follicules sont constitués par de gros mononucléaires, des lymphocytes et des polynucléaires. Dans quelques cas nous avons noté de plus l'existence de gros mononucléaires dont le protoplasme est bourré de granulations éosinophiles ainsi que des polynucléaires éosinophiles. Généralement la paroi des alvéoles paraît aussi être lésée; les cellules alvéolaires sont grossies et dissociées par des cellules d'infiltration qui sont les mêmes que dans le cas de l'infiltration périvasculaire et péribronchique. Il faut noter encore que parmi les éléments cellulaires du sang qui remplit la lumière du vaisseau du follicule,

(1) C. LEVADITI, R. RAVAUT, P. LÉPINE et Mlle R. SCHËN. Etude étiologique et pathogénique de la maladie de NICOLAS et FAVRE (lymphogranulomatose inguinale subaiguë. Ulcère vénérien adénogène, porodédolymphite). *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1932, t. LVIII, p. 27.

les monocytes sont en prédominance et que la paroi du vaisseau se trouve aussi souvent infiltrée de gros monocytes dont l'origine réticulo-endothéliale, par ce fait, est évidente tandis que l'épithélium bronchique reste toujours intact.

En somme nous retrouvons les mêmes altérations que dans le cas de l'infection humaine (ganglions) et la maladie expérimentale du singe et de la souris blanche (cerveau, méninges, etc.).

Nous avons pu réaliser jusqu'à présent quatre séries d'expériences avec des ganglions provenant de quatre cas d'adénite lymphogranulomateuse. Chez tous ces malades, les ganglions inguinaux furent enlevés au cours du stade aigu de l'infection, avant la formation de foyers de ramollissement, entre le 25^e et le 60^e jour de la maladie. Le diagnostic était confirmé chaque fois, d'abord avant l'opération par la réaction de Frei et plus tard par l'examen histologique des ganglions excisés ainsi que par l'épreuve d'un antigène, préparé avec la pulpe des ganglions, chez des sujets atteints de lymphogranulomatose inguinale confirmée.

Dans ces quatre séries d'expériences nous avons utilisé 21 lapins et 17 cobayes. La virulence de la pulpe des ganglions ne s'est pas révélée de la même intensité dans tous les cas; elle paraît dépendre d'après les résultats obtenus, de l'âge de l'infection.

Voici ces expériences, en résumé :

Expérience n° 1. — Malade Z... Matelot, âgé de 20 ans, adressé à nous par le docteur KYRIAKIDÈS : examiné le 9 novembre 1933 présente une adénopathie volumineuse de la région inguinale droite. Le début de la maladie remonte au 21 octobre. La réaction de Frei fut fortement positive : grosse papule cuivrée qui persiste plus de 15 jours. Il est opéré le 16 novembre 1933 à l'hôpital de la Marine de Guerre, au Pirée, soit au 24^e jour de la maladie; plusieurs gros ganglions sont enlevés en bloc. Avec quelques morceaux de ganglions, broyés dans de l'eau physiologique, nous obtenons une émulsion épaisse qui sert à inoculer par voie intra-pulmonaire 3 cobayes et 2 lapins. Les résultats de cette expérience sont les suivants : lapin C 70, inoculé dans le poumon droit est sacrifié le 7 décembre 1933; à l'autopsie nous trouvons dans l'épaisseur du poumon un nodule de la grosseur d'un pois, de teinte grisâtre. Les coupes microscopiques de cette partie lésée du poumon montrent les altérations ci-dessous : des infiltrations périvasculaires groupées par foyers de dimensions différentes et qui constituent de véritables follicules dont le centre est occupé par la lumière d'un vaisseau. Les éléments cellulaires de ces infiltrations se composent de gros monocytes, de rares lymphocytes et de polynucléaires. En plus par endroits sont observés des foyers de nécrose avec dépôt calcaire, entourés de zones d'infiltrations qui sont constituées aussi de gros monocytes, de rares lymphocytes et de polynucléaires (1).

(1) L'étude histologique des lésions pulmonaires obtenues chez des lapins et des cobayes dans ces expériences fut systématiquement faite grâce à l'aide du Dr B. PHOTAKIS, Professeur agrégé d'anatomie pathologique.

Lapin C 69. — Inoculé dans le poumon droit et sacrifié le 2 février 1934. A l'autopsie nous trouvons de petits nodules dans le poumon et un gros ganglion caséifié dans la cavité pleurale. Sur les coupes microscopiques du poumon et du ganglion nous retrouvons les mêmes altérations que chez le lapin précédent.

Les cobayes D 94 et C 48, sacrifiés le 2 février 1934, présentent des lésions pulmonaires du même type. Le passage fait avec le produit de broyage du poumon lésé du Cobaye C 48 donne des résultats positifs chez tous les animaux inoculés (3 lapins et 2 cobayes).

Expérience n° 2. — Malade M..., âgé de 29 ans, adressé à nous par le docteur KASSAPOGLOU. Bubon volumineux de l'aîne droite datant d'un mois. Réaction de FREI fortement positive. Opéré le 10 février 1934 par le Professeur CONTOLÉON. La masse ganglionnaire est enlevée en bloc ; les ganglions sont de dimensions différentes et quelques-uns atteignent la grosseur d'une noix. A la coupe des ganglions de nombreux foyers de ramollissement dans l'épaisseur du parenchyme. Avec la pulpe de plusieurs morceaux de ces ganglions nous préparons une émulsion en eau physiologique qui sert à inoculer 3 lapins et 4 cobayes par voie intrapulmonaire.

Chez un lapin, sacrifié le 16 mars 1934, nous trouvons à l'autopsie un nodule dans le poumon inoculé, ayant la couleur et les dimensions d'une grosse perle. A l'examen histologique nous constatons des infiltrations circonscrites autour des vaisseaux, constituées de cellules mononucléaires, de rares lymphocytes et de polynucléaires. Mêmes résultats chez un autre lapin et un cobaye.

Expérience n° 3. — Malade K..., âgé de 30 ans, adressé à nous par le Docteur RELIAS, de l'hôpital Syngros (service du Professeur PHOTINOS). Bubon de l'aîne droite, ayant tous les caractères d'adénite lymphogranulomateuse. Opération le 23 mars 1934 à la Clinique Chirurgicale de la Faculté par le Professeur MERMINGAS et le docteur THEOPHILAKIS, soit le 55^e jour de la maladie. Prélèvement de plusieurs gros ganglions présentant des lésions macroscopiques typiques. Préparation d'une émulsion avec la pulpe de quelques morceaux de ces ganglions et inoculation à huit lapins et quatre cobayes. Sur les huit lapins deux sacrifiés le 28 avril 1934 sont trouvés avec des lésions pulmonaires typiques ; un troisième présente de plus une chaîne de petits ganglions, adhérentes au poumon et au diaphragme. Sur les quatre cobayes deux fois des résultats analogues.

Expérience n° 4. — Malade P..., âgé de 21 ans, adressé à nous par le docteur KARAYANNOPOULO. Adénite lymphogranulomateuse typique de l'aîne gauche, datant de 50 jours le jour de l'opération, faite le 19 mai 1934, à l'hôpital Acétéion par le Professeur ALEVIZATOS. Le paquet ganglionnaire est enlevé en bloc. Un ganglion gros comme un œuf de poule est utilisé pour préparer une émulsion épaisse avec laquelle nous inoculons cinq lapins et deux cobayes. Sur deux lapins et un cobaye, sacrifiés 20 jours après l'inoculation nous trouvons des lésions pulmonaires typiques.

Nous devons ajouter que l'inoculation dans le poumon chez le singe de la pulpe des ganglions lymphogranulomateux humains détermine des lésions pulmonaires étendues, ayant les caractères de celles observées

chez le lapin et le cobaye (expérience chez le singe de l'espèce *Macacus sinicus*). Il nous reste à donner les résultats de l'inoculation intrapulmonaire chez la souris blanche et le spermophile.

CONCLUSIONS. — Les faits relatés dans les expériences précédentes montrent que le lapin, considéré jusqu'ici comme réfractaire au virus de la maladie de NICOLAS et FAVRE et le cobaye sont réceptifs à l'inoculation intrapulmonaire du produit virulent, fourni par le produit de broyage des ganglions lymphogranulomateux humains.

Les lésions du poumon et des ganglions, provoquées par cette voie d'inoculation, offrent des caractères morphologiques et histologiques spécifiques; ces animaux sont ainsi indiqués pour le diagnostic et l'étude expérimentale de la lymphogranulomatose inguinale.

Premier cas d'anémie infectieuse des équidés

observé en Tunisie,

Par L. BALOZET et L. Aoustin.

L'anémie infectieuse est inconnue, jusqu'à ce jour, en Tunisie. Il est utile, pour cette raison, de faire connaître ce premier cas observé, bien qu'il ne soit pas sûr, comme nous le verrons, que la maladie ait une origine tunisienne.

Le cheval malade appartient au 62^e Régiment d'Artillerie, en garnison dans la banlieue de Tunis : CHARLES-QUINT, hongre, âgé de 8 ans, provenant du dépôt de remonte de Mâcon. Il est arrivé en Tunisie en mai 1931.

Le 3 mai dernier, il est remarqué, pendant une visite sanitaire, pour son état général médiocre. Il entre à l'infirmerie. Sa température est normale. Les muqueuses sont pâlies, un peu jaunâtres avec quelques pétéchies. Pas d'altérations des grandes fonctions. Le seul symptôme appréciable est un œdème léger des membres, de la partie déclive de la poitrine, de l'abdomen et du fourreau. Pas de lésion au cœur dont l'auscultation ne révèle aucune altération du fonctionnement autre que l'accélération au moindre effort.

Le cheval est gardé en observation. Pendant trois jours, sa température reste normale. Le quatrième, elle monte brusquement, le soir, à 40°2. Le lendemain, 7 mai : 40°1-40°6. Le 8 : 40°4-41°1. Le 9, elle tombe à 39°8-39°6. Elle restera, jusqu'à la mort, le 13, entre 39°1 et 39°5. L'appétit n'est pas totalement disparu. L'œdème a légèrement augmenté. A partir du 7, une diarrhée profuse s'est établie et a persisté jusqu'à la mort.

L'examen des étalements de sang pour la recherche des piroplasmes, les 6, 9 et 10 mai, sont négatifs. Le 10 mai, un examen hématologique donnait les résultats suivants :

Numération des hématies.	2.230.140
Numération des leucocytes	8.525
Indice volumétrique	9 (sur 100)
Indice de vitesse de chute.	0,90

Le cheval est mort le 13 mai. Les lésions relevées sont les suivantes : suffusions sanguines sur le péritoine avec présence d'une petite quantité de liquide péritonéal de couleur roussâtre. Foie congestionné. La rate très augmentée de volume, mesure 0 m. 70 de longueur et pèse 3 kg. 150. Le cœur est gros. Liquide péricardique roussâtre, abondant. Suffusions sanguines le long des vaisseaux coronaires. Nombreux petits points de congestion pulmonaire.

Les symptômes et les examens de laboratoire permettent de conclure à l'anémie infectieuse. Il s'agissait d'une maladie pas encore observée dans le pays. Il était préférable d'apporter, par l'inoculation, une preuve non contestable.

Le 10 mai, un cobaye reçoit, dans le péritoine, 8 cm³ de sang citraté de CHARLES-QUINT. Cette inoculation avait pour but de révéler une trypanosomiase. Elle est restée sans effet.

Le 11 mai, un âne est inoculé, dans la jugulaire, avec 25 cm³ du sérum CHARLES-QUINT. Il a été infecté. Après une incubation de 25 jours, il a présenté une première élévation de température, suivie, 9 jours après par une ondulation caractéristique de la courbe, puis par une autre 13 jours après la dernière. Au moment de l'inoculation, l'examen hématologique donnait les chiffres suivants :

Numération des hématies.	3.565.000
Numération des leucocytes	13.640
Indice volumétrique	25 (sur 100)
Indice de vitesse de chute.	0,41

Le 15 juin, 35 jours après l'inoculation, les chiffres deviennent :

Numération des hématies.	2.932.000
Numération des leucocytes	10.850
Indice volumétrique	18
Indice de vitesse de chute.	0,87

L'examen des étalements du sang de l'âne, faits à diverses reprises, n'a montré ni piroplasmes, ni trypanosomes. L'anémie infectieuse est donc démontrée.

Quelle est son origine? Attentifs à découvrir la maladie, c'est en vain que depuis trois ans nous la recherchons, en Tunisie. D'autre

part, ce cheval, venu de France il y a trois ans, avait la réputation de ne pouvoir supporter un travail léger sans montrer, les jours suivants, une fatigue anormale et une baisse d'état. L'anémie infectieuse existe dans le territoire prospecté par le dépôt de remonte de Mâcon d'où provient le cheval (Saône-et-Loire, Côte-d'Or, Ain). Il semble plus vraisemblable qu'il a été infecté avant son achat et que le premier cas tunisien que nous relatons n'a pas une origine autochtone.

Institut Pasteur de Tunis.

**Nouvelles observations de 48 paludéens
traités par un dérivé quinoléique
associé au quiniostovarsol,**

Par C MASSIAS.

Depuis ma première note sur l'action du 574 F. associé au quiniostovarsol (1 et 2) étudiée sur 43 paludéens, j'ai continué à étudier cette action en me servant de doses moindres : 0 g. 04 de 574 et 0 g. 50 de quiniostovarsol par jour, en deux demi-doses.

I. — Action sur le « Plasmodium vivax » : 31 cas.

L'action est rapide. Dans aucun cas il n'a fallu dépasser la dose totale de 0 g. 12 de 574 et de 1 g. 50 de quiniostovarsol. Les parasites ont disparu après 0 g. 01 de 574 et 0 g. 125 de quiniostovarsol dans un cas, après 0 g. 02 de 574 et 0 g. 25 de quiniostovarsol dans deux cas, après 0 g. 03 de 574 et 0 g. 375 de quiniostovarsol dans un cas après 0 g. 04 de 574 et 0 g. 50 de quiniostovarsol dans quatre cas, après 0 g. 05 de 574 et 0 g. 625 de quiniostovarsol dans deux cas, après 0 g. 06 de 574 et 0 g. 75 de quiniostovarsol dans six cas, après 0 g. 07 de 574 et 0 g. 875 dans un cas, après 0 g. 08 de 574 et 1 g. de quiniostovarsol dans 11 cas, après 0 g. 10 de 574 et 1 g. 25 de quiniostovarsol dans 2 cas, après 0 g. 12 de 574 et 1 g. 50 de quiniostovarsol dans un cas. Dans la majorité des cas les

(1) C. MASSIAS. Le 574 associé au quiniostovarsol dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, n° 4, 5 avril 1933, p. 590.

(2) C. MASSIAS. Paludisme à *Pl. vivax* et à *Pl. praecox*, expérimentation thérapeutique, 574 et quiniostovarsol. *Journal de physiol. et de path. générale*, t. XXXI, décembre 1933, pp. 1.061-1.086.

parasites ont disparu après un traitement de deux jours, soit 0 g. 08 de 574 et 0 g. 50 de quiniostovarsol.

RÉCIDIVES. — Le traitement n'a pas empêché trois fois des récives.

1^{er} cas : homme de 18 ans, pesant 40 kg., atteint en même temps de syphilis et chancrelle, en février-mars 1933, série de 0,36 de 574 et 3.50 de quiniostovarsol. Le 12 mai, récive, traitée par une série de 0 g. 24 de 574 et 3 g. de quiniostovarsol. Le 3 juin, seconde récive, traitée par une série de 0 g. 60 de 574 et 7 g. 50 de quiniostovarsol, et une série de consolidation 0 g. 56 de 574 et 7 g. de quiniostovarsol, dernière récive le 3 novembre, traitée par 0 g. 26 de 574 et 3 g. 25 de quiniostovarsol. Ce malade a été examiné à l'hôpital tous les jours, durant 338 jours et a eu plus de 300 examens de sang. Il a reçu en plus 6 « Dmelcos », trois séries de « Novar » à 3 g. 20 chacune, trois séries de bismuth, a été opéré de hernie inguinale et a été traité pour amibiase.

2^e cas : enfant de 14 ans, vu le 13 décembre 1933, 35 kg., bérubéri cardiaque avec œdèmes, paludisme; du 16 au 20 décembre, 0 g. 18 de 574 et 1 g. 25 de quiniostovarsol, récive le 12 janvier 1934, série de 0 g. 26 de 574 seul, récive le 1^{er} février 1934, traitée par quiniostovarsol seul 2 g. 75 au total, pas de récive jusqu'à fin avril. Le bérubéri, traité par le « vitaminol » (1) suivant ma méthode, est guéri en février.

II. — Action sur le « Plasmodium præcox » : 16 cas.

6 cas à schizontes, 10 cas à schizontes et gamètes :

1^o Les schizontes ont disparu après 0 g. 06 de 574 et 0 g. 75 de quiniostovarsol cinq fois, après 0 g. 12 de 574 et 1 g. 50 de quiniostovarsol trois fois, après 0 g. 16 de 574 et 2 g. de quiniostovarsol six fois, après 0 g. 24 de 574 et 3 g. de quiniostovarsol deux fois.

2^o Les gamètes ont disparu après 0 g. 06 de 574 et 0 g. 75 de quiniostovarsol deux fois, après 0 g. 12 de 574 et 1 g. 50 de quiniostovarsol trois fois, après 0 g. 16 de 574 et 2 g. de quiniostovarsol deux fois, après 0 g. 24 de 574 et 3 g. de quiniostovarsol deux fois, après 0 g. 32 de 574 et 4 gr. de quiniostovarsol une fois. Le *præcox* est plus résistant que le *vivax*.

RÉCIDIVES

1^{er} cas : homme de 48 ans, le 19 avril 1933, les schizontes disparaissent après 0 g. 16 de 574 et 2 g. de quiniostovarsol, les gamètes après 0 g. 32 de 574 et 4 g. de quiniostovarsol. Série totale, 0 g. 48 de 574 et 6 g. de quiniostovarsol, le 20 mai 1933, récive à schizontes.

(1) -CHARLES MASSIAS. Traitement du bérubéri par une préparation contenant vitamine B et acides aminés. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, n° 6, 14 juin 1933, pp. 789-792.

2^e cas : hommes de 33 ans, en juin 1933, schizontes et gamètes, du 11 juin au 16 juin, 0 g. 32 de 574 et 4 g. de quiniostovarsol, deux cures de consolidation de 0 g. 24-3 g. du 18 au 23 juin et du 1^{er} au 3 juillet. Le 28 septembre récidive (ou réinfection), même cure de 0 g. 24-3 g.

Paludisme à Pl. vivax, puis à Pl. præcox (Gamètes), enfin récidive de vivax. — La relation de ce cas est en partie dans mon article du *Journal de Physiologie et de Pathologie Générale* (obs. XLIII). Ce malade a été suivi dix-huit mois. Le 14 janvier 1932, *Pl. vivax* ; le 20 décembre 1932, *Pl. præcox*, gamètes très nombreux ; du 20 au 27 décembre, 7 g. de quinine ; du 27 décembre au 5 janvier 1933, 10 g. de quiniostovarsol ; du 6 au 9 janvier, 3 g. de formiate de quinine. Les gamètes et la fièvre persistent jusqu'au 10 janvier ; du 11 au 14 janvier 3 g. de quiniostovarsol. Le 1^{er} mars, 40°2 et nombreux schizontes (1 tous les 5 champs), 0 g. 06 de 574 et 0 g. 75 de quiniostovarsol ; le 2 mars, même intensité de schizontes, 0 g. 08 de 574 et 1 g. de quiniostovarsol ; le 3 mars matin, 1 schizonte par 100 champs (examen de 1.000 champs), 36°8, 0 g. 04-0 g. 50. Le soir pas de schizontes (examen de 1.200 champs), de nouveau mêmes doses ; le 3 mars, 1 schizonte par 100 champs, le soir pas de schizontes ; du 1^{er} au 3 mars, au total 0 g. 22 de 574 et 2 g. 75 de quiniostovarsol ; du 4 au 20 mars matin, pas de parasites (examens quotidiens) ; le 20 mars soir, 39°8, schizontes ; le 21, schizontes ; du 20 au 26, 6 g. 25 de quiniostovarsol seul ; le 28 mars soir, 40°4, schizontes ; du 29 au 3 avril, 0 g. 48 de 574 et 6 g. 50 de quiniostovarsol. Les schizontes disparaissent le 1^{er} avril. Rien en avril et mai. Le 14 juin, sans fièvre, schizontes de *vivax* qu'on avait pas vus depuis décembre 1932 ; du 14 au 23 juin 0 g. 80 de 574 et 10 g. de quiniostovarsol.

Suivi jusqu'en novembre pas d'hématozoaires.

CONCLUSIONS

1^o L'étude de ces 48 nouvelles observations confirme les conclusions de ma première note du 14 juin 1933.

2^o Le quiniostovarsol favorise la tolérance du 574. Il permet de faire supporter des doses doubles de celles qui peuvent être supportées quand le 574 est donné seul. Associé au quiniostovarsol, 8 cg. par jour de 574 ont pu être supportées. Ces doses de 574 données seules sont toxiques. Dans cette deuxième série d'expériences thérapeutiques, nous avons diminué les doses quotidiennes de 574 à 0 g. 04 associées à 0 g. 50 de quiniostovarsol, ce qui représente pour un Annamite de 40 kg., 1 mg. par kg. de poids, pour un Annamite de 50 kg. 8/10^e de mg. par kg.

3° Sous réserves de recherches et de découvertes ultérieures, le traitement actuel du paludisme en activité semble pouvoir être le suivant : a) laxatif salin; b) quinacrine, 0 g. 30 par jour en trois prises de 0 g. 10 pendant cinq jours (1); c) les cinq jours suivants chaque jour 0 g. 50-0 g. 75 de quiniostovarsol associé à 0 g. 02-0 g. 03 de rhodoquine, en deux doses. A toxicité égale la rhodoquine E. (710) plus active est préférable au 574 (rhodoquine M) (2). La rhodoquine E. (710) est la dichlorhydrate de diéthylamino-propylaminométhoxyquinoléine. elle diffère du 574, qui est le dichlorhydrate de la propylaminométhoxyquinoléine, par la substitution sur la chaîne latérale de deux radicaux éthyl C^2H^5 aux deux radicaux CH^3 . Ces doses s'entendent pour un adulte ou un adolescent au-dessus de 13-15 ans. La quinacrine sera donnée aux enfants de 4 à 12 ans à la dose de 0 g. 20, au-dessus de 4 ans à la dose de 0 g. 10.

A un enfant on donnera des doses de rhodoquine calculées à raison de 5/10^e de milligramme, par kilogramme, soit 1/2 cg. par 10 kilogrammes, dose associée au quiniostovarsol à raison de 0 g. 125 par 10 kilogrammes. Un enfant de 20 kg. absorbera 0 g. 01 de rhodoquine et 0 g. 25 de quiniostovarsol par jour (3).

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

Dérivé quinoléinique employé seul contre le paludisme à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox*,

Par C. MASSIAS.

Des cas de paludisme traités par le 574 F. seul de juillet 1933 à avril 1934, je retiens 22 cas de paludisme à *Pl. vivax* et 4 cas à *Pl. præcox* qui ont été suivis.

(1) CHARLES MASSIAS. La quinacrine dans le traitement du paludisme, *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVII, 1934.

(2) CHARLES MASSIAS. Le 710 et le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, n° 3, 8 mars 1933, p. 433.

(3) Un sel du stovarsol (acide acétylamino-oxyphényl-arsinique) avec la diéthylamino-undécylamino-méthoxyquinoléine (n° 852 F.) a été préparé par FOURNEAU sous le n° 915. E. MARCHOUX et V. CHORINE ont étudié son action sur les manifestations à *Pl. vivax* qu'il guérit à la dose de 0 g. 30 par jour pris pendant six jours (*C. R. Soc. Biologie*, t. CXII, 22 juillet 1933, 1463). A. SERGENT et P. VOGT l'ont étudiée en Algérie sur *Pl. præcox* à la dose de 0 g. 60 (*Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, 13 décembre 1933, p. 1255).

I. — Action sur le *Pl. vivax*.

Les schizontes ont disparu après 0 g. 04 une fois, après 0 g. 08 une fois, 0 g. 12 deux fois, 0 g. 16 une fois, 0 g. 20 deux fois.

Un enfant de 3 mois, avec énorme rate, traité à la dose de 0 g. 005 par jour a absorbé en cinq jours 0 g. 025 ; les schizontes ont disparu après cinq jours.

Les gamètes de *vivax* ont disparu après 0 g. 04 une fois, après 0 g. 06 deux fois, après 0 g. 08 deux fois, après 0 g. 10 une fois, après 0 g. 18 une fois, après 0 g. 24 une fois.

Récidives de Pl. vivax. — Toutes ont été suivies chez des malades constamment retenus à l'Hôpital et dont l'examen de sang a été pratiqué tous les jours pendant plusieurs mois.

Premier cas. — Un homme de 43 ans, 49 kg., les schizontes et gamètes, disparus après 0 g. 18 en trois jours, reparaissent cinq, sept, dix, onze, douze, treize jours après la fin du traitement.

Deuxième cas. — Homme de 19 ans, 48 kg., schizontes et gamètes disparaissent après 0 g. 12 en trois jours. Neuf jours après la fin de la première série de 574, de nouveau deux accès tierces avec schizontes et gamètes pendant cinq jours ; deuxième série à 0 g. 04 par jour, au total 0 g. 32 en huit jours. Le malade présente des signes d'intolérance : gastralgie, anorexie, vertiges, vomissements, diarrhée légère, tension artérielle 10-8. La génésérine calme ces signes, de plus on donne *per os* natibaïne, caféine, adrénaline et éphédrine. Le malade perd 4 kg. en un mois. Deuxième récidive neuf jours après la fin de la deuxième série, trois accès tierces, schizontes et gamètes pendant trois jours. On donne du quiniostovarsol 1 g. 75 en trois jours (cure insuffisante par manque de produit), disparition des parasites pendant 17 jours. Troisième récidive le 18^e jour. Le poids s'est relevé à 47 kg. trois semaines après. A ce moment quatrième récidive.

Troisième cas. — Jeune homme de 46 kg., 17 ans; cure de 0 g. 18 de 574 (0 g. 02 + 0 g. 04 + 0 g. 06 + 0 g. 06 en quatre jours. Signes d'intolérance : gastralgie, vomissements, anorexie. Pression artérielle 12-10. Génésérine, natibaïne. La génésérine, l'extrait surrénal sont efficaces. Le poids baisse en 10 jours à 42 kg., en 20 jours à 39 kg., en 30 jours à 37 kg. 600.

Quatrième cas. — Femme de 44 kg., les schizontes et gamètes disparaissent après 0 g. 18 de 545 en quatre jours, reparaissent quatre jours après la fin de cette série, et trois accès tierces. Nouvelle cure de 0 g. 16 de 574 en quatre jours. Les parasites persistent dans le sang. Cure de quinaquine 0 g. 30 en trois jours, les parasites disparaissent. Deuxième récidive le 23^e jour qui suit la fin de cette deuxième cure, on traite par le quiniostovarsol, les parasites disparaissent après 3 g. de quiniostovarsol.

Cinquième cas. — Homme de 17 ans, 45 kg., absorbe 0 g. 08 de 574 en deux jours après, récidive, nouvelle série de 0 g. 24 en quatre jours, disparition du *vivax* après la dose de 0 g. 18.

Sixième cas. — Homme de 26 ans, première atteinte à *vivax* en juillet 1933 pas de traitement. Du 3 au 6 août schizontes et gamètes, du 4 au 11 : 0 g. 44 de 574. Récidive le 25 août, traitée par l'association de 0 g. 12 de 574 et 1 gr. 50 de quiniostovarsol donnés en trois jours.

II. — Action sur *Pl. præcox*.

Trois cas avec schizontes : ces formes ont disparu après 0 g. 12 deux fois, après 0 g. 20 une fois. Dans un cas où elles avaient nécessité sept jours de traitement avec une dose totale de 0 g. 56, elles ont reparu six jours et quinze jours après la cure. Dans un cas avec gamètes, les schizontes et gamètes persistent après 0 g. 44 le 7^e jour, disparaissent après 0 g. 50 de quiniostovarsol associé à 0 g. 04 de 574 par jour deux jours de suite, soit au total de 0 g. 52 de 574 et 1 g. de quiniostovarsol. Le malade meurt de tuberculose cavitaire douze jours après. Sur les frottis de foie, de rate et sur les coupes de ces organes on n'a pas trouvé d'hématozoaires.

Toxicité. — Un enfant de trois mois, pesant 4 kg. a bien supporté une dose quotidienne de 1/12^e de mg. et une dose totale de 6 mg. par kg. de poids. Les doses moyennes chez l'adulte ont été par jour de 6/10^e à 7/10^e de mg. par kg. Un malade ayant absorbé par jour 8/10^e de mg. et au total 6 mg. 9 par kg. pendant huit jours a eu des accidents d'intolérance : épigastralgie, anorexie, vertiges, que la génésérine a améliorés, amaigrissement. Un autre, ayant absorbé 1 mg. 1 par kilogramme de poids pendant quatre jours a eu les mêmes accidents.

Je n'ai constaté ni albuminurie, ni urobilinurie, ni hémoglobinurie, ni cyanose, ni trouble de la vue.

G. SICAULT et P. DECOURT (1), expérimentant au Maroc, ont donné des doses entre 7/10^e et 20/10^e de mg. par kg. de poids. Aux doses de 18/10^e à 20/10^e ils ont observé des troubles chez quelques malades, alors que d'autres supportent bien ces doses.

J'ai donné (2) en 1932 des doses quotidiennes de 0 g. 08 associés à 1 g. de quiniostovarsol. Ces doses représentaient par jour une proportion de 20/10^e de milligramme par les Annamites de 40 kg. et de 16/10^e de milligramme pour les Annamites de 50 kg. Ces doses étaient mieux supportées, Aussi après l'absorption de

(1) G. SICAULT et P. DECOURT. Observations sur 17 paludéens traités par le 574 F. *Bull. Soc. Path. exotique*, XXVII, n° 2, 14 février 1934, p. 144.

(2) C. MASSIAS. Le 574 associé au quiniostovarsol dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Path. exotique*, XXVI, n° 4, 5 avril 1933, p. 59 ; C. MASSIAS. Paludisme à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox*, expérimentation thérapeutique 574 et quiniostovarsol. *Journ. de Phys. et Path. générale* XXXI, décembre 1933, pp. 1061-1086.

chaque demi-dose quotidienne de 574 je fais avaler 150 g. d'eau bicarbonatée à 5/1000°.

La tolérance varie suivant les malades. Il est toujours nécessaire de donner le premier jour de traitement un laxatif salin et de traiter les parasitoses intestinales. Les ferrugineux contre l'anémie (caséinate de fer suivant la méthode de FONTÈS), des extraits de foie, de rate, sont indiqués.

CONCLUSIONS

Le 574 F. employé seul s'est montré actif contre les diverses formes de *Pl. vivax* et *Pl. praecox*, mais il n'a pas empêché des récidives précoces.

L'association de quiniostovarsol avec le 574 F. est préférable : elle favorise la tolérance, elle est plus active que le 574 F. employé seul.

Traitement curatif

de la piroplasmose de la poule à *Ægyptianella pullorum*,

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD.

Nous avons signalé en 1931 l'existence en Algérie de la piroplasmose de la poule à *Ægyptianella pullorum* (1). La maladie, observée à cette époque, se caractérisait par une anémie lente et progressive. Nous avons rencontré cette année des cas à évolution plus rapide et plus grave.

Dans une bande de 55 poulets, Coucou de Malines, âgés de 3 mois, jusqu'alors en bonne voie de développement, on voit, le 8 juin, quelques sujets tristes, sans appétit, au plumage ébouriffé. La crête et les barbillons sont pâles sur certains, violacés sur d'autres. Ceux-ci sont les plus gravement atteints. Ils succombent en 36 h. après avoir présenté soit de la diarrhée, soit des signes d'agitation. Au total, 45 sujets sont reconnus malades avec 8 cas mortels. L'autopsie montre de l'anémie, une légère hypertrophie de la rate, un rein dégénéré et du catarrhe intestinal. Il ne s'agit pas de coccidiose. L'ensemencement de la moelle osseuse ne donne aucune culture.

(1) A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. Présence d'*Ægyptianella pullorum* chez les poules en Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIV, 1931, p. 371.

Sur notre demande, on apporte au laboratoire quelques sujets plus ou moins gravement atteints. L'examen du sang montre comme seul germe pathogène des *Æg. pullorum* en assez grand nombre, ce qui permet de poser le diagnostic de piroplasmose.

On administre aussitôt aux malades du stovarsol en comprimés de 5 cg. et on renouvelle la dose le lendemain pour les sujets les plus atteints. Les signes cliniques s'amendent très vite. En 10 jours, les poulets paraissent en bonne santé et ont repris leur développement normal.

De plus, nous essayons, sur trois des sujets qu'on nous a apportés, des médicaments actifs contre certaines piroplasmoses : la gonacrine, le trypanobleu et l'ichthargan.

Gonacrine :

- 12-6. — Le sang du poulet (700 g.) montre 1 parasite par champ. On lui injecte dans la veine 1 cm³ d'une solution centésimale de gonacrine (1 cg.).
- 13-6. — Les parasites sont aussi nombreux que la veille. On renouvelle l'injection à la même dose.
- 14-6. — Les parasites ont augmenté de nombre. On en voit 2, 3 et même 4 par champ. Certaines hématies sont biparasitées.

La gonacrine n'a donc aucun effet sur *Æg. pullorum*.

Trypanobleu :

- 18-6. — Le poulet 1 présente 1 parasite par champ. On lui injecte dans la veine 1 cm³ d'une solution centésimale de trypanobleu. La peau, les muqueuses, la base du bec sont immédiatement colorés en bleu.
- 19-6. — Les parasites ont diminué : 1 tous les 10 champs.
- 20-6. — On trouve comme au premier jour 1 parasite par champ.

L'activité du trypanobleu a donc été toute temporaire.

Ichthargan :

- 14-6. — Le poulet 1 présente de 1 à 4 parasites par champ. On lui injecte dans la veine 1 cm³ d'une solution centésimale d'ichthargan.
- 15-6. — Polynucléose intense avec seulement 1 parasite tous les 5 à 10 champs.
- 16-6. — 1 parasite tous les 15 champs. Signes de régénération sanguine.
- 18-6. — On trouve de nouveau 1 parasite par champ. On fait alors l'injection de trypanobleu qui modère l'accès parasitaire pendant 24 h.
- 20-6. — 1 parasite par champ. On injecte dans la veine 1 cg. 5 d'ichthargan.

- 21-6. — 1 parasite tous les 10 champs.
- 22-6. — 1 parasite tous les 100 champs.
- 23-6. — 1 parasite tous les 50 champs.
- 25-6. — 1 parasite tous les 200 champs (1).
- 13-6. — Le sang du poulet 3 (600 g) contient 1 parasite tous les 3 à 5 champs. On injecte dans la veine 1 cg. d'ichthargan.
- 14-6. — 1 parasite tous les 200 champs.
- 15-6. — 1 parasite tous les 20 champs. On injecte 1 cg. 5 d'ichthargan.
- 16-6. — 1 parasite pour 200 champs.
- 17-6. — 0 parasite.
- 18-6. — 0 parasite.
- 19-6. — 1 parasite pour 25 champs.
- 20-6. — 1 parasite pour 200 champs.
- 21-6. — 1 parasite pour 100 champs.
- 22-6. — 1 parasite pour 20 champs.
- 23-6. — 0 parasite.

Sur le poulet 1 et sur le poulet 3, deux injections d'ichthargan ont donc réduit jusqu'à le rendre négligeable l'accès parasitaire. On peut donc considérer que l'ichthargan est actif contre *Eg. pullorum*.

Le poulet 4 a servi de témoin aux sujets 1 et 3.

- 13-6. — On trouve seulement 1 parasite pour 200 champs dans le sang du poulet 4. On lui fait ingérer 1 comprimé de 5 cg. de stovarsol.
- 14-6. — 1 parasite tous les 5 champs.
- 15-6. — 1 parasite par champ.
- 16-6. — 1 parasite tous les 2 champs.
- 18-6. — 1 parasite tous les 5 champs.
- 19-6. — 1 parasite tous les 10 champs.
- 20-6. — 1 parasite tous les 10 champs.
- 21-6. — 1 parasite tous les 200 champs.
- 22-6. — 1 parasite tous les 10 champs.
- 23-6. — 1 parasite tous les 200 champs.

L'accès parasitaire a duré plus d'une semaine (du 14-6 au 22-6) et n'a donc pas été influencé par le stovarsol.

Ces essais montrent que l'ichthargan, à condition de renouveler l'injection, est actif contre *Eg. pullorum*. Mais on ne peut pas songer à traiter curativement la piropilasmose de la poule par des injections intraveineuses d'ichthargan. La gonacrine, le trypanoblu et le stovarsol se sont montrés sans action contre *Eg. pullorum*. Toutefois le stovarsol peut être utile comme tonique, pour combattre l'anémie des malades.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) Nous considérons qu'à partir de 1 parasite pour 20 champs, l'accès parasitaire est négligeable.

Purification d'une souche de *Theileria dispar*
contaminée par *Anaplasma marginale*,

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD.

1° INOCULATION DE SANG TOTAL

On sait qu'il est possible d'isoler les virus de *Piroplasma bigeminum* ou de *Babesiella berbera* dans le sang d'un bœuf infecté à la fois par l'un de ces deux virus et par *Anaplasma marginale*. On met à profit la grande différence de durée qui existe entre l'incubation de l'infection à *P. bigeminum* (4-5 jours) ou de l'infection à *B. berbera* (5-6 jours) et l'incubation de l'infection à *A. marginale* (28 jours). On se sert de la méthode des passages rapides sur des bovins neufs. Dès que le premier bovin inoculé avec le virus mixte montre dans son sang *P. bigeminum* ou *B. berbera*, on inocule une petite quantité de ce sang à un deuxième bovin neuf et ainsi de suite. C'est ainsi qu'on a pu isoler *P. bigeminum* en 3 passages et *B. berbera* en 4 passages (1).

Pour séparer *Th. dispar* et *A. marginale*, cette méthode a échoué. Pour transmettre avec certitude la theilériose, il faut inoculer au moins 5 cm³ de sang, ce qui est une quantité assez importante. D'autre part, la différence de durée des incubations de theilériose (17 jours) et d'anaplasmose (28 jours) est relativement faible. Si donc on inocule du sang d'un bovin infecté à la fois de *Th. dispar* et d'*A. marginale* à un bovin neuf, celui-ci présentera un accès aigu de theilériose le 17^e jour, puis un accès d'anaplasmose le 28^e jour. Si l'on prend du sang au moment de l'accès de theilériose et qu'on l'inocule à un deuxième bovin neuf, ce dernier recevra en même temps le virus de *Th. dispar* et un nombre relativement élevé d'anaplasmes bien que ces derniers soient encore invisibles à l'examen microscopique. De plus, au cours de ces passages successifs, *A. marginale* s'exalte comme on peut le voir par le raccourcissement progressif de l'incubation.

20 cm³ du sang de S. 68, en accès de theilériose et en incubation avancée d'anaplasmose sont inoculés le 15-1-34 à S. 41. Ce dernier fait un accès de theilériose le 30-1 et un accès d'anaplasmose qui débute le 12-2 (13 jours après l'accès de theilériose).

(1) EDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT, F. LESTOQUARD, EDM. PLANTUREUX et H. ROUGEBIEF. Les piroplasmoses bovines d'Algérie. Arch. Institut Pasteur d'Algérie, t. II, 1924, pp. 11-12 et pp. 32-33.

Le 31-1, O. 22 est inoculé avec 9 cm³ de sang et 1 cm³ de suc ganglionnaire de S. 41. Le 15-2, O. 22 présente un accès de theilériose et le 24-2 (9 jours après), l'accès d'anaplasmose commence.

Le 15-2, 8 cm³ de sang de O. 22 sont inoculés à O. 21. Ce dernier présente un accès de theilériose le 2-3 et, 8 jours après, on assiste au début de l'accès d'anaplasmose.

On ne peut donc espérer de séparer les deux virus par cette méthode.

2° INOCULATION DE SUC OU DE PULPE D'ORGANES

Le sang total étant impropre à obtenir la séparation des deux virus, on s'est adressé au suc ou à la pulpe d'organes riches en virus de theilériose de telle sorte que l'inoculation d'une petite quantité de ces substances soit suffisante pour transmettre la maladie. Ces petites quantités contiendront ainsi un nombre relativement réduit d'hématies et, par conséquent, un nombre faible ou nul d'anaplasmes.

a) *Inoculation de suc ganglionnaire.* — Dans la theilériose, l'invasion de l'organisme s'effectue par la voie lymphatique : l'inoculation du virus en arrière de l'épaule provoque une adénite du ganglion préscapulaire qui se manifeste déjà avant l'hyperthermie. Au moment où celle-ci commence, la lymphe obtenue par ponction du ganglion renferme des corps en grenade (élément virulent de *Th. dispar*) que l'on peut mettre en évidence par l'examen microscopique.

1 cm³ de suc ganglionnaire est prélevé le 31-1-34 sur S. 41 qui est en accès aigu de theilériose et dont l'accès d'anaplasmose se produira le 12-2. Ce suc contient très peu d'hématies (2 à 3 par champ microscopique). Il est inoculé à O. 29 qui présentera un accès aigu de theilériose le 21-2. Le sang de cet animal examiné pendant 3 mois n'a jamais montré d'anaplasme.

b) *Inoculation de pulpe hépatique.* — La pulpe est récoltée par ponction et débarrassée autant que possible du sang avec lequel elle est recueillie.

On prélève sur O. 22 en accès de theilériose le 15-2-34 et qui présentera un accès d'anaplasmose 9 jours après, 1 gr. de pulpe hépatique que l'on inocule à O. 31. Ce dernier présente un accès de theilériose le 3-3 et un accès d'anaplasmose 21 jours après.

5 cm³ du sang de O. 31 sont inoculés le 3-3 à O. 23, animal dangereux, dont on ne peut suivre l'infection par l'examen quotidien du sang. Cet animal présente le 19-3 un accès de theilériose. On peut prélever ce jour-là 1 gr. de pulpe hépatique, qui est inoculée aussitôt à O. 13. Ce dernier est en accès de theilériose le 5-4. Le sang examiné pendant 73 jours à partir de son inoculation n'a jamais montré d'anaplasme.

3° INOCULATION DE SÉRUM SANGUIN OBTENU PAR CENTRIFUGATION

Dans un sang contenant le virus de *Th. dispar*, les trois éléments constitutifs (sérum, leucocytes, hématies) séparés par centrifugation sont respectivement capables de transmettre la theilériose quand on les inocule à un animal neuf (1).

O. 31 présente un accès de theilériose le 3-3-34 et un accès d'anaplasmose le 24-3. Le 3-3 on extrait le ganglion préscapulaire et on prélève dans cet organe les parties exangues. Elles sont broyées et émulsionnées. L'émulsion filtrée sur gaze est centrifugée 4 m. à la petite centrifugeuse de JOUAN. On prélève le liquide qui surmonte le culot blanc. D'autre part, on centrifuge 17 m. du sang défibriné du même animal. On obtient un sérum clair qui est décanté.

Le 3-3, on inocule à O. 16, 20 cm³ de dilution ganglionnaire centrifugée.

Le même jour, on inocule à O. 7, 10 cm³ de la même dilution additionnée de 18 cm³ de sérum décanté.

O. 16 n'a présenté dans la suite ni accès de theilériose ni accès d'anaplasmose.

O. 7 a présenté le 20-3 un accès de theilériose. Son sang examiné pendant 89 jours après l'inoculation n'a jamais montré d'anaplasme.

Les éléments virulents du mélange inoculé à O. 7 étaient donc renfermés dans le sérum. Nous avons d'ailleurs renouvelé cette expérience à plusieurs reprises avec du sérum seul et transmis à tout coup la theilériose seulement.

CONCLUSION. — Quand une souche de theilériose est contaminée par *A. marginale*, on peut isoler *Theileria dispar* soit par inoculation de petites quantités de suc ou de pulpe, soit par l'inoculation de sérum sanguin obtenu par centrifugation de sang défibriné.

Institut Pasteur d'Algérie.

Sur une *Bartonella* nouvelle du bœuf, *Bartonella bovis* n. sp.,

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD.

On connaît jusqu'ici trois espèces principales de *Bartonella* : *Bartonella bacilliformis* de l'homme, *Bartonella canis* du chien, *Bartonella muris* des Rongeurs. On peut y ajouter maintenant une nouvelle espèce que nous avons trouvée chez le bœuf et que nous proposons de nommer *Bartonella bovis*.

(1) *Loc. cit.*, p. 92.

Nous avons vu pour la première fois ce parasite en examinant le sang du taurillon d'Aubrac B. 56, importé de France en juillet 1931 et reconnu, dès son arrivée, porteur de *Theileria mutans*. Ce bovin fut observé plusieurs mois puis splénectomisé le 21-12-31. Les *Theileria* augmentèrent de nombre dès le lendemain de l'opération mais, le 5-1-32, on voyait dans certains globules rouges un parasite différent de *Th. mutans*. Sa morphologie, ses dimensions, sa situation dans l'hématie étaient tout à fait analogues à celles des *B. muris* et de *B. canis* que nous observions souvent à cette époque. Ces parasites persistèrent 5 jours en atteignant un taux de 200 0/00 d'hématies. Ils disparurent le sixième jour.

Nous avons retrouvé ce parasite sur un certain nombre de bovins servant à des passages de *Theileria dispar* et sur un certain nombre d'autres servant à l'expérimentation de *Babesiella berbera*. Du 14-3-32 au 11-8-32, 8 passages de *Th. dispar* étaient effectués pour entretenir la souche de virus vaccinal de theilériose de l'Institut Pasteur d'Algérie. Le diagnostic de l'accès aigu de theilériose consiste dans l'examen de frottis de foie où l'on décèle des corps en grenade, car cette souche de *Theileria* ne donne plus depuis plusieurs années des parasites endoglobulaires. C'est pourquoi l'on n'examine plus habituellement le sang après l'accès aigu. Pourtant le sang fut examiné sur un animal du premier passage, B. 70 qui, 53 jours après l'inoculation, montra un accès de bartonellose de 5 jours. De même, le sang des deux taurillons du quatrième passage S. 5 et S. 6 examiné après l'accès aigu de theilériose qui se déroula du 18^e au 23^e jour après l'inoculation, montra des *Bartonella* à partir du 25^e jour. L'accès de bartonellose dura 4 jours pour S. 5 et 6 jours pour S. 6. Le taurillon B. 93 du huitième passage était également infecté. Huit mois après son inoculation de theilériose, cet animal présenta un accès aigu de babésiellose naturelle. Son sang inoculé aux deux bovins S. 28 et S. 29 transmit à ces derniers *Babesiella berbera*, mais quelques jours après l'accès aigu de babésiellose, des *Bartonella* apparurent dans les hématies et persistèrent 5 jours. Le sang de S. 29 prélevé 2 jours avant l'accès de bartonellose et inoculé aux bovins B. 27 et B. 46 détermina sur ces deux animaux un accès de babésiellose suivi, quelques jours après, d'un accès de bartonellose.

Nous avons ainsi observé *Bartonella bovis* sur 8 bovins.

Comme nous l'avons déjà dit, la morphologie de *B. bovis* est absolument analogue à celle de *B. muris* et de *B. canis*. Ce parasite se présente sous la forme soit de cocci, soit de coccobacilles, soit de bâtonnets. Les cocci sont simples ou doubles, ou encore disposés en chaînettes de 3 à 5 éléments, ou enfin, groupés en

amas d'une dizaine au plus. Le diamètre de ces cocci est d'environ $0\ \mu\ 3$. Les coccobacilles, simples ou doubles, ont de $0\ \mu\ 6$ à $0\ \mu\ 8$ de longueur sur $0\ \mu\ 3$ de largeur. Les bâtonnets, très minces, mesurent de $1\ \mu\ 2$ à $2\ \mu$. Ils sont souvent associés par deux et dessinent alors des angles aigus, droits ou obtus. Parfois ils sont disposés bout à bout. Il arrive également de voir des chaînettes formées par plusieurs bâtonnets.

Bartonella bovis occupe dans l'hématie une situation tantôt centrale, tantôt marginale. On voit aussi, mais assez rarement, et seulement lors de fortes infections, des formes libres dont la disposition est analogue à celle des parasites endoglobulaires.

En utilisant les procédés de coloration dérivés de la méthode de ROMANOWSKI, les *Bartonella* se colorent comme la chromatine des pirôplasmes.

Dans la même hématie, le nombre des parasites peut varier de 1 à 20 éléments. Le taux parasitaire est également variable. On ne voit parfois qu'un seul groupe au cours de l'examen prolongé d'une même préparation. Parfois aussi 20 o/o des hématies sont parasitées. Nous n'avons jamais observé un taux d'infection supérieur à ce chiffre.

L'évolution de la bartonellose expérimentale du bœuf se compose, comme chez les Rongeurs et chez le chien, d'un accès de première invasion suivi d'un stade prolongé d'infection chronique. Le sang est infectant à toutes les périodes, même pendant l'incubation. La durée de cette dernière période a varié, dans nos observations, de 53 jours (cas du B. 70) à 14 jours (cas du B. 27). L'accès parasitaire dure en moyenne 5 jours avec des extrêmes de 3 à 6 jours. Les parasites sont d'abord très rares, leur nombre augmente jusque vers le milieu de l'accès, puis il diminue jusqu'à la disparition des *Bartonella*. La phase d'infection chronique s'installe alors et sa durée est d'au moins 8 mois (cas du B. 93).

Au cours de cette période, on peut provoquer un accès parasitaire en pratiquant la splénectomie (B. 56), ce qui confirme que les bartonelloses sont des maladies à prémunition (1).

Nous n'avons jamais observé qu'un accès de bartonellose s'accompagne d'un signe clinique quelconque. Une injection de 1 gr. de gonacrine, pratiquée 4 jours avant l'apparition des *Bartonella*, n'a gêné en rien le développement de l'accès aigu de bartonellose.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1)-L. PARROT, A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. Bartonelloses et prémunition. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIII, n° 2, 1930, pp. 173-176.

Lésions cutanées chez un enfant atteint de kala-azar,

Par P. GIRAUD et P. VIGNE.

JULIA G., âgée de 2 ans $1/2$, issue de parents arméniens, n'a jamais quitté Marseille; elle a été en contact, d'ailleurs peu suivis, avec un grand nombre de chiens.

Père et mère en bonne santé, 2 frères bien portants.

A l'examen du 28 juin 1928 on note une enfant amaigrie et de très nombreuses lésions cutanées.

Ces lésions consistent en des ulcérations arrondies, d'une dimension moyenne d'une pièce de 50 centimes. Elles sont disséminées en assez grand nombre sur le cuir chevelu, la face, le tronc et les membres; chacun de ces derniers en porte une dizaine environ.

Ces ulcérations sont assez creuses, suintantes, saignant très facilement, entourées d'une zone rouge un peu indurée. Certaines sont recouvertes d'une croûte sérohématique assez épaisse et adhérente. Elles ont fait leur apparition il y a 2 mois environ, prenant lentement de l'extension et malgré des pansements et pommades diverses ne pouvaient guérir.

Leur aspect général est celui de pyodermites ou plus exactement de lésions peu accentuées d'ecthyma, mais plus torpides.

L'examen général de l'enfant montre une très grosse rate dépassant à droite la ligne médiane un peu en dessous de l'ombilic. Le diamètre transversal est de 15 cm. Le foie est légèrement augmenté de volume, 7 cm. sur la ligne mamelonnaire, débordant d'un travers de doigt le rebord costal.

Les ganglions des territoires superficiels sont nettement perceptibles et de la grosseur d'un gros pois.

La ponction de rate montre sur les frottis de nombreuses *Leishmania*.

La formol-réaction donne une légère opacification en 5 minutes; la gélification est complète en 15 minutes.

L'examen du sang donne :

Globules rouges : 2.912.000; Globules blancs : 5.600.

Polynucléaires neutrophiles : 46 o/o; Lymphocytes : 43 o/o, Monocytes : 10 o/o.

Les recherches des *Leishmania* dans les frottis obtenus par étalement de la sérosité et des produits de raclage ont été négatives, mais on trouvait de très nombreux germes.

L'enfant a été mis en traitement par des injections de néostibosane, dose totale, 65 cg. administrée en 25 jours.

Très rapidement amélioration de l'état général et guérison en 15 jours des ulcérations cutanées.

Revue trois mois plus tard, les lésions ulcéreuses n'ont pas reparu, il n'y a plus de fièvre, l'état général est bon, la rate mesure 11 cm. Après un nouveau traitement d'un mois la rate n'est plus perceptible.

Il nous a paru intéressant de présenter à la Société cette observation de leishmaniose viscérale avec lésions cutanées, malgré que nous ne puissions apporter la preuve parasitologique de la nature spécifique des ulcérations. L'abondance de germes d'infection secon-

daire était telle sur les frottis qu'il est fort possible que des *Leishmania* peu nombreuses aient échappé à une observation même prolongée.

Dans deux cas comparables de Caminopetros il aurait été trouvé des *Leishmania* dans la sérosité (*Congrès d'Hyg. Médit.*, Marseille 1932, p. 350).

La longue période pendant laquelle les ulcérations avaient résisté à tous les traitements locaux, leur aspect clinique un peu spécial, torpidité, croûte épaisse et adhérente, zone périphérique un peu indurée, leur guérison rapide coïncidant avec la régression des symptômes viscéraux dès que l'on mit en œuvre la médication stribiée nous autorisent à penser què ces ulcérations sont d'origine leishmanienne.

Culture des *Leishmania* sur le milieu N.N.N. « mouillé »,

Par L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD.

Le milieu N.N.N., milieu de NOVY-MAC NEAL simplifié par C. NICOLLE, ne donne qu'une petite quantité de liquide de condensation dans lequel se développent le leishmania. Quoique les cultures, faites dans de bonnes conditions soient riches en corps microbiens, elles fournissent difficilement un matériel suffisant pour la préparation d'un antigène leishmanien ou l'inoculation des animaux que l'on désire préparer. Aussi NOGUCHI a-t-il employé son milieu demi-liquide qui lui a permis de préparer des lapins et d'obtenir des immun-sérums. Aussi d'autres auteurs ont-ils recouru au milieu liquide de LAVÉLAN et PETTIT : ce milieu donne à vrai dire, des cultures très abondantes, mais il exige malheureusement des fioles d'un modèle spécial qui ne se trouvent plus dans le commerce. Après avoir suivi la technique de LAVÉLAN et PETTIT, nous avons donc dû renoncer à en faire usage et résoudre la difficulté qui venait entraver nos recherches, nous avons fait nos cultures sur milieu N.N.N. « mouillé », c'est-à-dire additionné d'eau physiologique à 9 0/00.

La gélose au sang est préparée suivant les règles habituelles, c'est-à-dire que dans un tube de 18 mm. de diamètre contenant 9 cm³ de gélose à 20 0/00 fondue on ajoute 3 cm³ de sang défibriné de lapin. Lorsque le mélange est fait les tubes sont, comme d'ordinaire, inclinés et laissés 24 heures à la température du laboratoire; puis ils sont capuchonnés, redressés et placés pendant 24 h. à l'étuve à 38°. C'est alors que l'on ajoute à chaque tube 2 cm³ d'eau

physiologique à 9 0/00; les tubes, capuchonnés à nouveau, sont inclinés et laissés pendant 24 h. encore à l'étuve. L'eau physiologique se charge ainsi d'hémoglobine. Ces tubes « mouillés » se conservent mieux que les tubes de milieu N.N.N. ordinaire et sont évidemment moins exposés qu'eux à la dessiccation. Le milieu N.N.N. « mouillé » convient parfaitement à la culture des leishmanias, comme l'indique le protocole suivant.

Une culture de *Leishmania infantum* repiquée cinq fois sur milieu N.N.N. en partant de la culture primitive, que M. CHARLES NICOLLE avait bien voulu nous donner, nous servit le 3 juin, au treizième jour de son développement, à ensemercer un tube de milieu N.N.N. « mouillé ». Le 6 juin, les leishmanias sont non rares et très mobiles. Le 7 juin, les leishmanias sont assez nombreuses ou nombreuses. Le 10 juin, les leishmanias sont nombreuses et il existe des rosaces déjà assez volumineuses.

Les leishmanias se développent donc aussi vite et même plus vite sur le milieu N.N.N. « mouillé » que sur le milieu N.N.N. ordinaire et, grâce à l'adjonction d'eau physiologique, chaque tube de culture donne une quantité de liquide 5 à 6 fois plus forte qu'un tube de culture ordinaire.

■
* *

L'emploi du milieu N.N.N. « mouillé » devait suggérer l'idée d'ajouter de l'eau physiologique à 9 0/00 aux tubes qui avait déjà servi à la culture des leishmanias pour savoir si les flagellés pouvaient à nouveau s'y développer. Lorsque les cultures sont complètement développées, on prélève à la pipette le liquide de condensation et on le remplace par 3 cm³ d'eau physiologique à 9 0/00. Les tubes sont alors capuchonnés à nouveau et placés à l'étuve à 38°, soit droits, soit inclinés comme nous le faisons de préférence depuis quelque temps. La durée du séjour à l'étuve peut être de 8 h. seulement ou de 24 h. : dans les deux cas le liquide se charge d'hémoglobine en quantité suffisante pour que la culture y devienne possible. Retirés de l'étuve, les tubes sont mis à la température de 22° : il n'est pas nécessaire de les ensemercer; les leishmanias, qui y restaient encore, suffisent à assurer la reprise de la culture. Nous résumerons l'histoire d'une de ces cultures renouvelée par mouillage :

Culture n° 60 (souche canine de Marseille). Ensemencement le 14 décembre 1933. La culture très riche est décantée le 4 janvier 1934. Le liquide de condensation (1 cm³ environ) est remplacé par 3 cm³ d'eau physiologique et le tube est laissé pendant 24 h. à l'étuve à 38°. Le 8 janvier 1934, assez nombreuses leishmanias, iso-

lées et très mobiles. Le 10 janvier, leishmanias très mobiles isolées ou groupées par rosaces de 5 à 8 éléments. Le 16 janvier, nombreuses leishmanias très mobiles soit libres, soit disposées en rosace. Le 21 et le 26 janvier, l'aspect des cultures reste à peu près le même. Le 6 février, les leishmanias deviennent plus rares. La culture est employée pour l'ensemencement du milieu de LAVERAN en fiole où les leishmanias se développent parfaitement.

Le procédé que nous préconisons permet donc d'obtenir deux cultures successives, également abondantes, sans qu'il soit nécessaire de réensemencer les tubes de gélose au sang. On peut ainsi réduire de moitié le nombre des tubes de culture qui sont nécessaires pour la conservation des souches.

La même technique peut même permettre de renouveler les cultures deux fois de suite au « mouillage » du milieu.

Le 12 mai, ensemencement d'un tube N.N.N. ordinaire avec une souche de Tunis arrivée à son 4^e passage dans notre laboratoire. Le 12 juin, leishmanias très nombreuses; la culture est décantée, le milieu est « mouillé » avec 2 cm³ 5 d'eau physiologique et est mis pendant 24 h. à l'étuve à 38°. Le 3 juillet, leishmanias très nombreuses; la culture est décantée, le tube asséché reçoit 2 cm³ 5 d'eau physiologique et est laissé à nouveau 24 h. à l'étuve puis remis à la température du laboratoire. Le 9 juillet, leishmanias très nombreuses.

Le 22 mai, ensemencement d'un tube de gélose N.N.N. avec une souche de Tunis arrivée à son 4^e passage dans notre laboratoire. Le 6 juin, leishmanias nombreuses; la culture est prélevée et 2 cm³ 5 d'eau physiologique servent à « mouiller » le milieu qui est laissé 8 h. à l'étuve à 38° puis remis à 22°. Le 3 juillet, leishmanias très nombreuses; la culture est décantée et, une deuxième fois, on introduit 2 cm³ 5 d'eau physiologique dans le tube qui est laissé 24 h. à l'étuve à 38°. Le 9 juillet, leishmanias assez nombreuses.

Il est probable que nous obtiendrons d'aussi bons résultats en renouvelant trois fois les cultures par « mouillage » du milieu; mais même en ne provoquant que deux fois la reviviscence des cultures, on peut parvenir à conserver la même souche, dans le même tube, en pleine activité pendant deux mois et on peut l'employer à plusieurs reprises sans que les cultures soient interrompues.

Les deux procédés, que nous exposons dans cette courte note, n'apprendront sans doute à personne rien qui soit bien nouveau, mais nous pensons que ces procédés, qui nous ont été fort utiles, favoriseront les recherches sur les leishmanias et trouveront ainsi leur place parmi les techniques les plus usuelles et les plus simples.

Sur l'efficacité de la tryparsamide chez les trypanosomés en 2^e période,

Par M. BONNET.

Dans une communication à la Société de Pathologie exotique en juillet 1933, LORRE et MARTY ont émis l'opinion que les trypanosomés traités par la tryparsamide en première période sont rendus résistants à ce médicament lorsqu'ils évoluent vers la deuxième période. « A ce moment-là, disent-ils, malgré les séries répétées d'injections de tryparsamide, malgré les associations médicamenteuses diverses, malgré le traitement par les autres trypanocides, l'évolution est presque toujours fatale ».

Cette affirmation, grosse de conséquences pratiques, ne me semble nullement fondée, et je crois que les auteurs attribuent à la tryparsamide, des méfaits dont elle n'est pas responsable.

Sans doute, partout où l'on a traité la trypanosomiase d'une manière aussi intensive qu'au Cameroun, observe-t-on au bout de quelques années, une certaine résistance du virus à l'action trypanocide des médicaments, mais s'il s'agit d'une arséno-résistance il faut incriminer l'atoxyl et tous les autres composés arsenicaux au même titre que la tryparsamide. Il serait d'ailleurs assez difficile d'éprouver cette résistance du virus à un autre arsenical que la tryparsamide pour un malade en deuxième période puisque ce médicament est le seul actif et le seul employé à ce stade.

Quoi qu'il en soit, les observations publiées ne démontrent nullement cette résistance acquise à la tryparsamide et ceci pour plusieurs raisons. En effet :

1^o Les deux groupes A et B de malades choisis, ne sont pas comparables entre eux. Le premier, groupe A, concerne des anciens malades dépistés presque tous en 1926 et antérieurement et qui ont été envoyés à Ayos soit par les chefs d'équipes de prospection ou de traitement, soit par des administrateurs en tournée, parce qu'ils ne tiraient aucun bénéfice du traitement qui leur était appliqué en brousse. Ce groupe constitue en somme un déchet dans la masse des trypanosomés, déchet obligatoire que tout traitement fût-il spécifique, laisse après lui, car il n'est pas de traitement qui donne 100 o/o de guérisons.

Les malades du deuxième groupe, au contraire, sont des malades nouveaux, tous reconnus trypanosomés à Ayos, à l'occasion, le plus souvent d'une consultation médicale quelconque. Ils ont été en somme « prospectés » à Ayos et ils entrent dans la catégorie

qu'on pourrait dénommer le « type normal » du trypanosomé, celui qui est prospecté et traité dans son village et que l'on ne voit pas habituellement au centre d'Ayos parce que guéri ou amélioré par le traitement qui lui est appliqué en brousse.

D'autre part, si ces malades sont neufs à la tryparsamide, les auteurs oublient de mentionner qu'ils sont également neufs à tout autre composé arsenical. La série d'injections de tryparsamide qui les a améliorés est le premier médicament à base d'arsenic qui leur ait été administré.

Cette différence essentielle entre les malades du groupe A et ceux du groupe B, suffirait déjà, je crois à expliquer le taux de mortalité élevé observé dans le premier groupe;

2° Il n'est pas prouvé qu'au moment de leur recensement, les malades du groupe A étaient en première période. Tout au moins rien ne pouvait l'affirmer puisqu'il n'y avait pas le contrôle de la ponction lombaire et celle-ci a été pratiquée, 2 ans au plus tôt et 9 ans au plus tard, après le début reconnu de la maladie. D'autre part, il est impossible de se baser sur les fiches établies au moment du recensement car elles ne font presque jamais mention des signes cliniques observés, de sorte qu'elles ne peuvent pas servir au classement rétrospectif d'un malade en première ou deuxième période. Ceci d'autant moins que chacun sait qu'une altération marquée du liquide céphalo-rachidien peut, pendant un temps quelquefois assez long, coexister avec un état général florissant. Il n'est pas exceptionnel de trouver des sujets robustes, resplendissants de santé et qui évoluent insidieusement en seconde période;

3° Enfin la plupart des malades n'ont reçu de la tryparsamide que longtemps après leur dépistage. Sur les 10 observations du groupe A, 8 concernent des malades recensés entre 1923 et 1926. Or, au Cameroun, ce médicament n'a été employé d'une manière générale, qu'au mois de mai 1927. Il s'est donc écoulé, pour ces malades, un laps de temps variable entre 1 et 4 ans, avant qu'ils ne reçoivent de la tryparsamide. Durant cette période, ils ont été traités uniquement par l'atoxyl ou l'association atoxyl-novarsénobenzol et ils ont fort bien pu évoluer en deuxième période, en admettant toutefois qu'ils n'étaient qu'en première période au moment de leur recensement, ce qui est je le répète fort douteux pour beaucoup d'entre eux. car déjà en 1927, JAMOT écrivait qu'en prospection, le nombre des malades à liquide céphalo-rachidien intact était à peine 50 o/o du nombre total des malades.

En somme, la seule chose certaine, pour les malades du groupe A, est qu'ils ont reçu de la tryparsamide avant le contrôle de la ponction lombaire. Il est absolument impossible de dire s'ils étaient en première ou en deuxième période lorsque ce médicament leur a été

administré, par conséquent impossible de conclure à une résistance acquise à la tryparsamide.

*
*

D'autres raisons me font penser que ce n'est pas par une résistance acquise à la tryparsamide lorsqu'elle est administrée en première période, que l'on peut expliquer les échecs thérapeutiques que nous subissons pour un certain nombre de malades. En effet :

1° J'ai pu réunir 156 fiches de trypanosomés décédés à Ayos en 1932 (j'ai choisi 1932 puisque c'est sur des malades traités en 1932 que portent les observations de LORRE et MARTY). Sur les 156 décès, 94 étaient des malades anciens analogues à ceux du groupe A et 62 des malades dépistés en deuxième période et n'ayant pas reçu de tryparsamide auparavant, donc rentrant dans le groupe B, c'est dire que dans 40 o/o des décès par trypanosomiasse, il ne saurait être question de résistance acquise à la tryparsamide ;

2° Au Togo, j'ai été chargé de 1927 à 1930, du service de la trypanosomiasse. A cette époque, on ne pratiquait pas encore de ponctions lombaires en brousse et je ne traitais à la tryparsamide que les malades présentant des signes cliniques très nets d'atteinte méningée. Tous les autres malades qui paraissaient être en première période recevaient 2 ou 3 séries annuelles d'atoxyl de 10 ou 12 injections par série. Or, DE MARQUIESSAC, venant après moi, a trouvé quantité de malades en seconde période qui n'étaient pas améliorés par des séries de tryparsamide. Ce sont d'ailleurs les échecs observés chez ces malades, qui ont conduit de M. à expérimenter l'association BAYER-Tryparsamide après les essais de LACNOY en trypanosomiasse animale. Or pour ces malades, il est également assez difficile d'invoquer une résistance acquise à la tryparsamide, puisqu'ils n'en ont pas reçu en première période ;

3° Dès les premières années de l'emploi de la tryparsamide, alors qu'il ne pouvait encore être question d'une résistance acquise au médicament, des auteurs comme JAMOT, LEDENTU et VAUCÉL, VAN DEN BRANDEN, VAN HOOFF étaient à peu près d'accord pour ne reconnaître que de 45 à 55 o/o d'améliorations dans le traitement des malades en période nerveuse au moyen de la tryparsamide.

Point n'est besoin, d'avoir recours à une résistance à la tryparsamide, non démontrée d'ailleurs, pour expliquer notre impuissance devant un certain nombre de cas. Il faut simplement se souvenir que la tryparsamide n'est pas une panacée en matière de maladie du sommeil, qu'il y a des trypanosomés et non pas seulement de la trypanosomiasse et qu'il y aura malheureusement tou-

jours, quoiqu'on fasse, un certain nombre de malades pour lesquels l'évolution sera fatale.

*
* *

Sans doute, dans l'immense majorité des cas, il faudra réserver la tryparsamide pour la deuxième période puisque nous possédons des trypanocides beaucoup plus actifs pour le stade lymphatico-sanguin. Cependant, il est certains cas où elle peut être employée avec profit en première période et il serait regrettable de n'en pas pas faire bénéficier les malades dans la crainte de créer une résistance « qui les condamne presque fatalement à mort si un jour ils entrent en deuxième période » disent LORRE et MARTY en terme de conclusion :

1° Un malade à liquide céphalo-rachidien intact, mais dont l'état général est très mauvais, sera beaucoup plus rapidement remis sur pied par une série de tryparsamide que par n'importe quel autre trypanocide ;

2° Un certain nombre de malades en première période sont impossibles à négativer par l'atoxyl ou l'orsanine. Quelques injections de tryparsamide feront souvent disparaître les parasites réfractaires. D'ailleurs LEDENTU et VAUGEL, VAN DEN BRANDEN et VAN HOFF, ont traité avec succès des malades en première période avec des résultats se maintenant entre 6 et 31 mois après la cessation de la tryparsamide.

Je suis cependant de l'avis de LORRE et MARTY lorsqu'ils disent qu'il ne faut pas employer la tryparsamide sans ponction lombaire préalable, mais pour des raisons toutes différentes de celles qu'ils invoquent. D'abord pour la première période, nous avons à notre disposition des médicaments plus actifs et d'administration beaucoup plus facile en prophylaxie itinérante (injections sous-cutanées au lieu d'intraveineuses). Ensuite la tryparsamide est un produit qui coûte très cher, et les doses à injecter sont beaucoup plus élevées que pour les autres médicaments.

C'est pour ces raisons que le traitement standard atoxyl-tryparsamide, institué en 1927 au Cameroun par JAMOT et qui, quoi qu'on en dise a permis, de se rendre à peu près maître d'un fléau qui décimait le pays, est abandonné depuis deux ans, déjà. Actuellement tout nouveau malade n'est traité à la tryparsamide que si la ponction lombaire a décelé une altération du liquide céphalo-rachidien. Pour les anciens malades, les médecins prospecteurs font au cours de leurs tournées, le plus grand nombre de ponctions lombaires possible et le traitement à la tryparsamide ne leur est continué que si leur formule est normale.

Mais je ne partage pas les conclusions des auteurs lorsqu'ils disent qu'il vaudrait mieux ne faire aucun traitement aux anciens malades chez qui la ponction lombaire n'a pu être pratiquée plutôt que de leur injecter de la tryparsamide, prétextant qu'ils n'en ont le plus souvent aucun besoin. Je prétends au contraire, que, tant qu'il n'y aura pas eu de ponction lombaire de contrôle, on ne peut pas affirmer que ces malades sont guéris ou sont en évolution. Par conséquent, je crois plus sage de les traiter tous. Il vaut mieux continuer d'en soigner un certain nombre, vraisemblablement guéris plutôt que de risquer une reprise de la maladie chez d'autres non guéris ; je suis persuadé que la résistance à la tryparsamide n'est pour rien dans les échecs que nous subissons.

En résumé :

La résistance acquise à la tryparsamide n'est pas démontrée car dans les observations citées, il n'est pas certain que les malades étaient en première période.

On observe des échecs du traitement, chez de nombreux malades pour lesquels cette résistance ne peut être mise en cause.

Depuis longtemps on sait que la tryparsamide n'améliore que la moitié environ des malades en deuxième période.

La tryparsamide peut et doit être employée chez certains malades en première période.

Dans la majorité des cas, elle doit cependant être réservée à la période nerveuse.

Chez les anciens malades, tant qu'il n'y a pas eu de ponction lombaire de contrôle, on doit continuer le traitement à la tryparsamide.

Sur le traitement par la tryparsamide

des trypanosomés en 2^e période,

Par M. MARTY.

Les objections faites par le Médecin-Colonel MILLOUS aux faits que j'ai exposés avec LORRE dans une communication antérieure à la Société de Pathologie Exotique ne me semblent pas décisives.

Je ne crois pas que LORRE et moi ayons fait d'erreur en classant les malades du groupe A en première période.

1° Tout d'abord ils appartiennent presque tous à une époque où le traitement comprenait : une injection d'atoxyl faite par le Médecin-prospecteur à tous malades porteurs de trypanosomes et douze injections de tryparsamide faites par les agents sanitaires. Ce traitement standard n'utilisait pas la tryparsamide contre les atteintes méningées mais comme trypanocide puissant (les premières publications de JAMOT au sujet de la tryparsamide montrent qu'au moins à une époque il a considéré la tryparsamide comme un très bon produit stérilisant).

2° Les fiches de malades sur lesquelles nous nous sommes basés ne portaient aucune mention de signes cliniques qui, au moment du dépistage, auraient fait classer les malades en deuxième période. Il serait bien anormal qu'en examinant, au bas mot 1.500 fiches pour nous faire une opinion, nous ne soyons tombés que sur des « deuxième période » pour lesquelles on eût oublié de mentionner ces signes.

3° Le traitement à peu près annuel de tous les anciens malades comporte, déjà depuis quelques années, uniquement de la tryparsamide faite en brousse par les agents sanitaires. On ne peut admettre qu'ils soient tous passés à la période méningée, puisqu'au moment de la prospection d'AKONOLINGA en 1933 les ponctions lombaires faites sur les anciens malades ont donné environ 75 à 80 o/o de malades à liquide céphalo-rachidien normal au centre d'Ayos.

Je crois donc que nous aurions eu beaucoup de chances si en faisant notre choix nous n'étions tombé sur des malades en première période. Et enfin s'il en était ainsi comment expliquer que dans le groupe A, lorsqu'on constate une altération du liquide céphalo-rachidien la tryparsamide donne 80 o/o d'échecs, alors que dans le groupe B (certainement neuf à la tryparsamide au moment du dépistage des lésions méningées) on ait au contraire 85 o/o de succès ? On a objecté que c'était vraisemblablement une erreur de dosage (doses trop fortes) mais alors comme le groupe B aurait alors subi aussi la même erreur de dosage que le groupe A je ne m'explique pas davantage cette différence dans les résultats.

Tout ceci nous avait conduits, LORRE et moi à dire que c'était l'administration de la tryparsamide avant l'apparition des lésions méningées qui créait une résistance spéciale.

Sur le traitement de la trypanosomiase au Cameroun par la tryparsamide,

Par M. MILLOUS et M. MAURY.

L'arséno-résistance paraît un phénomène général dû à une thérapeutique trop prudente employant des doses insuffisantes d'arsénicaux tri ou pentavalents, fondée souvent sur la crainte, accidents oculaires, en particulier dans les cures par l'atoxyl ou la tryparsamide.

Il ne paraît pas que la tryparsamido-résistance soit distincte de l'arséno-résistance générale. Comme le dit W. YORKE la salvarsan-résistance ou l'atoxyl-résistance implique la tryparsano-résistance.

Quoi qu'il en soit, les affirmations de LORRE et MARTY dans leur article « de l'efficacité de la tryparsamide chez les trypanosomés en 2^e période » *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1933, semblent passibles d'autres objections ; la principale est l'interprétation qu'ils font de la méthode de traitement de la trypanosomiase employée au Cameroun :

Les malades dont les observations forment le paragraphe A ne sont pas des malades ayant reçu de la tryparsamide en 1^{re} période, mais seulement des malades qui ont reçu de ce composé arsenical avant d'avoir subi un examen de leur liquide céphalo-rachidien. Il est même probable qu'en raison de la difficulté où on était à la période antérieure à 1930 (époque de la presque totalité des observations de ce paragraphe A) de faire en tournée de prospection des ponctions lombaires, les malades ont été considérés, sur des signes cliniques, comme étant en deuxième période avant d'être mis en traitement par la tryparsamide.

L'article de L. et M. aurait dû signaler ce fait particulièrement important puisque la conclusion pratique de l'affirmation de ces auteurs a déjà été appliquée peu à peu avant 1932 et à peu près complètement depuis 1932. Mais avec eux nous dirons : la tryparsamide ne doit être employée qu'après une ponction lombaire de contrôle dans le traitement des accidents nerveux, sans que cela fasse renoncer au traitement par la tryparsamide de tous trypanosomés ayant un mauvais état général ; nous savons en effet, tous, que la tryparsamide a une action plus marquée sur les symptômes de la maladie que sur la disparition des trypanosomes.

Influence du sang d'oiseau
sur la fécondité du moustique commun, *Culex pipiens* L.,

Par E. ROUBAUD et J. MEZGER.

La nature du sang ingéré par les Arthropodes hémophages même lorsqu'il s'agit d'espèces qui ne paraissent pas électivement attachées à l'exploitation d'un type d'hôte défini, n'est pas un facteur biologique à négliger. L'exploitation habituelle de certains hôtes de préférence à d'autres, peut présenter une importance physiologique plus grande qu'on ne serait tenté de le supposer au premier abord. On sait, par exemple, d'après les expériences de KLEINE, de E. ROUBAUD, etc., combien les Glossines sont sensibles à l'ingestion de sang de vertébrés à sang froid, qui contrarie leur reproduction alors que le sang de mammifères ou d'oiseau le favorise. La tique de l'homme *Ornithodoros moubata*, est tuée par le sang de caméléon, comme l'a vu G. RODHAIN, alors qu'elle ingère impunément du sang de lézards ou de serpents ; il n'est pas certain d'ailleurs qu'une telle alimentation soit aussi favorable à la reproduction de cette tique que le sang de ses hôtes habituels. Les expériences récentes réalisées par M. MATHIS, sur les conseils de l'un de nous, l'ont amené à constater chez le *Stegomyia* de la Fièvre jaune, *Aedes aegypti*, moustique essentiellement domestique et adapté à l'exploitation des humains, une différence très nette dans la fécondité, suivant que les femelles sont nourries sur l'homme ou sur des mammifères divers, lapins, cobayes ou singes. La productivité en œufs est plus grande après l'ingestion de sang humain, qu'après celle du sang de mammifère. Les expériences que nous relatons, ci-après, montrent de même que le Moustique Commun, *Culex pipiens*, produit un nombre d'œufs plus élevé, lorsqu'il ingère du sang d'oiseau (passereaux) qui constituent les hôtes préférés habituels de l'espèce, que du sang d'homme.

Nos expériences ont été réalisées comparativement sur deux races biologiques de *Culex pipiens* ; le *Culex* anautogène de l'Afrique du Nord (*C. pipiens berbericus*), et le *Culex* autogène des grandes villes européennes (*C. pipiens autogenicus*). Il était en effet indiqué de comparer entre elles ces deux races du même moustique, en raison de leur biologie tout à fait différente. Le *pipiens* de l'Afrique du Nord, qui se développe surtout dans les eaux de jardin, peut malgré son agressivité très marquée pour l'homme, exploiter beaucoup plus largement les oiseaux que le *Culex* autogène ; ce dernier moustique d'ordinaire est essentiellement en rapport avec l'homme ;

il se développe dans les eaux de sous-sol des grandes collectivités et de là infeste directement les occupants des immeubles rendant parfois intenable certains quartiers.

Les expériences ont permis de montrer que ces deux *Culex* attaquent l'un et l'autre, électivement les oiseaux, et que, de plus, l'alimentation au sang d'oiseau assure aux femelles une production d'œufs supérieure à celle que leur permet l'ingestion du sang humain dans les mêmes conditions.

Pour mettre en évidence ce dernier point, des lots de *Culex pipiens* des deux races, ont été nourries, les uns sur des canaris, les autres sur le bras humain. Les individus retenus pour les expériences étaient sensiblement de même dimension. Les femelles insuffisamment gorgées furent éliminées ; les femelles assez normalement gorgées de sang pour effectuer leur ponte après un seul repas de sang furent seules conservées en isolement individuel et les œufs produits, soigneusement dénombrés.

Expérience I. — Culex pipiens berbericus, souche originaire de Tunis. Les 25 et 26 avril, 10 femelles sont isolées après repas sur canari, 10 autres femelles sont isolées après repas de sang humain.

a) *Lot nourri sur canari* : les œufs dénombrés dans les différentes barquettes de ponte fournissent les chiffres suivants :

258, 177, 100, 139, 230, 163, 215, 150, 188, 251.

Moyenne de ponte : 187 œufs.

b) *Lot nourri sur l'homme* : les œufs dénombrés aux différentes barquettes de ponte, fournissent les chiffres suivants :

52, 53, 81, 25, 104, 25, 56, 53, 75, 56.

Moyenne de ponte : 58 œufs.

Le rapport entre les deux moyennes observées = 3,28. La productivité des femelles nourries sur oiseaux, est sensiblement triple de celle des femelles nourries sur l'homme.

Expérience II. — Culex autogène, souche originaire de Toulon. Les 30 avril, 1 et 2 mai, 10 femelles sont gorgées de sang sur canari ; 6 d'entre elle sont isolées pour la ponte, et les autres, insuffisamment gorgées, éliminées, 16 femelles sont isolées, après repas sur l'homme.

a) *Lot nourri sur canari*. — Les œufs dénombrés dans les 6 barquettes de ponte obtenues, fournissent les chiffres suivants :

139, 82, 139, 124, 122, 134.

Moyenne de ponte : 124 œufs.

b) *Lot nourri sur l'homme*. — Les œufs dénombrés dans les différentes barquettes de ponte, fournissent les résultats suivants :

49, 61, 58, 41, 47, 49, 61, 62, 57, 36, 54, 59, 49, 38.

Moyenne de ponte : 51,5 œufs.

Le rapport entre les deux moyennes observées = 2,4.

La productivité moyenne des femelles autogènes nourries sur oiseaux, est plus de 2 fois plus forte que celle des femelles nourries sur l'homme.

Ainsi chez *Culex pipiens*, les préférences ornithophiles, qui sont manifestés normalement par tous les types raciaux de l'espèce s'accompagnent d'avantages physiologiques marqués. Même chez le type autogène, le plus obligatoirement en rapport avec l'homme, l'exploitation trophique des oiseaux reste le mode alimentaire le plus favorable à la reproduction de l'espèce.

Humidité et longévité dans la biologie et le pouvoir pathogène, en Indochine méridionale, de *Myzomyia minima* et *Pseudomyzomyia vaga*,

Par M. TREILLARD.

Myzomyia minima est, on le sait, le vecteur palustre le plus important de l'Indochine, tandis que *Pseudomyzomyia vaga* est une des espèces chez qui on a le moins souvent rencontré de *Plasmodium* malarien. Cependant leurs aptitudes anatomiques et physiologiques respectives à la piqure de l'homme, et au développement complet du parasite du paludisme, ne semblent pas présenter des différences permettant d'expliquer cette grande inégalité de leur pouvoir pathogène. En effet, on a réussi expérimentalement à infecter *Ps. vaga* de *Plasmodium* humain dans des proportions assez élevées et, d'autre part, les captures faites dans les habitations humaines des individus de cette espèce (que l'on y rencontre toujours en nombre considérable surtout au moment de leur pullulation maximum, en saison des pluies) montrent une proportion non négligeable de femelles gorgées de sang humain. Toutefois, *Ps. vaga* a, depuis longtemps, été signalé par un assez grand nombre d'auteurs comme étant un anophèle franchement zoophile, se nourrissant de préférence sur les animaux domestiques vivant dans l'entourage de l'homme. Cette explication de la faiblesse de son pouvoir pathogène pour l'homme par la faiblesse de son anthropophilie, est encore appuyée par la confirmation du peu de goût de cet anophèle pour la piqure humaine qu'ont apportée simultanément les études plus récentes de son indice maxillaire et du diagnostic sérologique de son contenu intestinal sanguin. En sorte que, étant comme *Myzomyia minima* un hôte assidu des habitations humaines, présentant comme elle une pullulation d'adultes

importante se prolongeant de longs mois, sa faible inclination à piquer l'homme expliquerait la grande différence qu'elle présente comme vecteur palustre. Nous nous réservons de discuter ailleurs les rapports entre l'anthropophilie et la station nocturne et diurne dans les habitations humaines. Mais nous voulons résumer brièvement ici nos observations et expériences sur un autre caractère biologique différenciant les deux espèces en question et qui, sans éliminer la démonstration résultant de la comparaison si intéressante de leur anthropophilie, apporte une explication complémentaire de l'innocuité pour l'homme de *Ps. vaga*. Il s'agit de la brièveté de la vie de cet anophèle comparée à celle de *Myzomyia minima*. On conçoit en effet qu'une longévité élevée soit une condition favorisant la transmission palustre chez un anophèle domestique, car elle permet une répétition de la piqure par un même individu, qui multiplie singulièrement les chances toujours aléatoires de cette transmission. L'observation de nos élevages courants, confirmée par un certain nombre d'expériences nous a montré que au laboratoire et à l'insectarium la durée moyenne de la vie individuelle était notablement plus grande pour *Myzomyia minima* que pour *Ps. vaga*. Voici quelques chiffres. La proportion des individus vivant plus de deux semaines est chez *M. minima*, de 26 0/0, tandis que chez *Ps. vaga* elle n'est que de 5 0/0; 10 0/0 des *M. minima* dépassant trois semaines de vie, tandis que 2 0/0 seulement de *Ps. vaga* dépassent ce laps de temps. Enfin 4 0/0 de femelles de *M. minima* ont une longévité dépassant quatre semaines, alors qu'aucun individu de *Ps. vaga* ne dépasse ce temps. On voit donc que la durée de la vie est environ cinq fois plus grande chez notre espèce fortement vectrice que chez la peu dangereuse *Ps. vaga*. Nous avons voulu d'autre part nous rendre compte si certains facteurs externes pouvaient influencer cette longévité. L'observation de nos élevages (qui portent sur près de 3.000 individus) nous a montré que la période de l'année où la pullulation de chacune de ces espèces était la plus importante se trouvant être également la période où l'une et l'autre montraient les individus ayant la plus forte longévité. Nous avons publié d'autre part la répartition saisonnière de *M. minima* (4) montrant que cette espèce se développe surtout pendant la saison sèche. *Ps. vaga* présente une distribution annuelle exactement opposée, c'est-à-dire que son maximum de pullulation d'adultes se trouve durant la saison des pluies. Les courbes de pullulation de ces deux espèces sont absolument contraires. Les auteurs ont voulu expliquer ces répartitions annuelles uniquement par la périodicité saisonnière des gîtes larvaires : explication facile qui dans le cas présent semble bien exprimer la vérité. *M. minima* pullule en effet, en saison sèche, surtout dans les ruisselets d'eau claire, tandis que

Ps. vaga abonde en saison des pluies dans les collections d'eau fortement chargées de matières organiques. Cette nutrition larvaire foncièrement différente pourrait expliquer d'ailleurs, cette différence de longévité comme des expériences, encore inédites, que nous avons faites avec M. ROUBAUD (chez une espèce européenne et toute proportion gardée) tendait à le confirmer : brièveté de vie chez les individus élevés avec une nourriture riche en protéiques; vie notablement plus longue chez les individus uniquement éduqués avec une nourriture végétale pauvre.

Mais cette répartition saisonnière différente peut s'expliquer aussi par les exigences hygrométriques différentes que nos observations et nos expériences ont décelé chez les adultes des deux espèces en question. Nous avons pu constater, en effet, que si *M. minima* parvint à supporter, sans dommages appréciables, une sécheresse même plus grande que celle qu'elle supporte dans la nature à la fin de la saison sèche par exemple (30 o/o) alors qu'une forte humidité prolongée lui semble défavorable *Ps. vaga*, au contraire, supporte beaucoup plus difficilement le manque d'humidité, et présente une très forte mortalité lorsque l'état hygrométrique de l'atmosphère descend au-dessous de 70 o/o. En résumé, la longévité de *Ps. vaga* qui, même dans les conditions paraissant les meilleures pour cette espèce, est notablement inférieure à celle de *M. minima*, peut être influencée par un facteur externe comme l'humidité atmosphérique, qui ajoute son effet abrégatif à la brièveté naturelle de la vie des adultes de cette espèce. Ces différentes observations et expériences faites dans les conditions du laboratoire demanderaient un certain nombre d'expériences complémentaires et d'élevages comparatifs; elles sont suffisantes pour montrer une fois de plus la complexité des inter-actions qui déterminent la biologie des espèces anophéliennes au point de vue de leur pouvoir pathogène.

Sur les phlébotomes d'Indochine.

III. *Phlebotomus stantoni*, Newstead 1914, au Tonkin. Sur la synonymie de *Phlebotomus maynei* ♂, Sinton 1930 et de *Phlebotomus stantoni* ♂, W.

Par J. RAYNAL et H. GASCHEN.

Nous donnons ci-dessous les descriptions d'un phlébotome ♂ et d'un phlébotome ♀ capturés ensemble à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) qui appartiennent sans conteste à la même

espèce : *Phlebotonus stantoni*, Newstead, 1914. Le mâle de cette espèce étant jusqu'ici inconnu, il nous a paru intéressant de détailler les principaux caractères de ces échantillons.

Description de *Phlebotomus stantoni* ♂.

De *coloration* jaune pâle, cet insecte appartient au groupe des « poils dressés » de SINTON (*erecthaired group*).

Sa *taille* (tête et clypéus, thorax, abdomen et ganopophyse supérieure) atteint 2 mm. 38.

Dimensions générales :

Tête et clypéus.	380 μ
Thorax	493 μ
Abdomen	1.278 μ
Gonapophyse supérieure de l'armure génitale	230 μ

Antennes :

$$\begin{aligned}\text{Longueur des antennes : } 1 \text{ mm. } 98 &= \\ &= \text{longueur de l'aile} \times 1,08 \\ &= \text{longueur III A} \times 5,50 \\ &= \text{longueur XII-XVI} \times 4,50\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{III} &> \text{IV} + \text{V} \\ \text{III} &< \text{IV} + \text{V} + \text{VI} & \text{IV} &= \text{V} = \text{VI} \\ \text{III} &< \text{XII-XVI} & \text{XII XVI} &= \text{III} \times 1,22 \\ \text{IV} + \text{V} &< \text{XII-XVI} & \text{IV} + \text{V} + \text{VI} &= \text{XII-XVI} \times 0,92 \\ \text{IV} + \text{V} + \text{VI} &< \text{XII-XVI}\end{aligned}$$

La formule antenaire est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées* sont longues et grêles.

Palpes. — La formule palpale est : 1, 4, 2, 3, 5.

La longueur des palpes = 570 μ . Les longueurs des articles du palpe sont entre elles comme : 5 ; 13,57 ; 22,14 ; 10 ; 30,71.

$$\begin{aligned}\text{II} &< \text{III} \\ \text{V} &< \text{II} + \text{III} \\ \text{V} &< \text{III} + \text{IV} \\ \text{V} &< \text{II} + \text{III} + \text{IV} & \frac{\text{V}}{\text{IV}} &= 3,07\end{aligned}$$

Pas d'*épines de NEWSTAED* visibles sur les articles des palpes.

Labium et épipharynx. — La longueur du labium est de 255 μ ; celle de l'épipharynx de 225 μ .

$$\text{Le rapport } \frac{\text{Palpe}}{\text{epipharynx}} = 2,53 \quad \frac{\text{Palpe}}{\text{Labium}} = 2,24.$$

Cavité buccale. — Sans *tache pigmentée* et sans *armature* nettement visible.

Pharynx (fig. 1). — Le pharynx est trois fois et demi plus long que large et deux fois plus large en arrière qu'en avant.

L'*armature pharyngienne* est pauvrement développée sur une hauteur de 25 μ environ ; elle consiste en sillons discontinus à concavité antérieure,

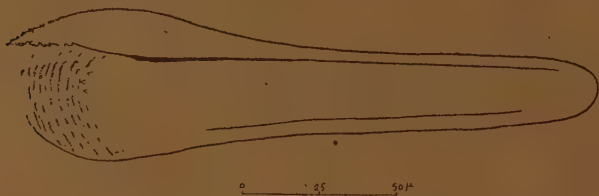


Fig. 1. — Pharynx de *P. stantoni* ♂.

disposés par plans parallèles ; le bord postérieur de ces sillons porte de tout petits denticules difficilement visibles ; en avant, au milieu de la plaque pharyngienne on peut distinguer deux ou trois dents plus fortes et courtes qui pointent postérieurement.

Dimensions :

longueur du pharynx	180 μ
largeur maxima	50 μ
largeur minima	25 μ

Aile. — L'aile est trois fois et demi plus longue que large. Son bord postérieur est nettement plus arqué que son bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième sur un huitième de sa longueur environ ($\delta = + 50 \mu$).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est une fois et demi plus longue que la distance entre les deux fourches de la même nervure ($\alpha > \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile	1 mm. 82
Largeur de l'aile (maxima).	0 mm. 51

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1,46. \quad \frac{\delta}{\alpha} = 0,12.$$

$$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 3,57. \quad \frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1,30.$$

Pattes. — Les pattes (mesurées sans coxæ ni trochanter) sont très longues. Leurs mensurations donnent les mesures et rapports suivants :

	I ^e paire	II ^e paire	III ^e paire
Longueur.....	3.140 μ	3.423 μ	3.848 μ
Tibia.....	1,50	1,70	1,88
Fémur.....			
Tarse 1.....	2,62	2,78	2,81
Tarse 2.....			
Le tarse I est par rapport aux 2/3 du tibia.....	plus long	plus long	plus court
Patte.....			
Longueur de l'aile.....	1,72	1,87	2,11
Patte.....			
Taille de l'insecte.....	1,31	1,43	1,61

Armure génitale (fig. 2). — Les *gonapophyses supérieures* rappellent celles de *Phebotomus sergenti* ♂.

Le segment proximal, relativement long et mince, est muni, sur sa face inféro-interne, près de sa base, d'une touffe de poils assez fournie qui s'implante directement et sur une aire assez étendue du segment. Il mesure près de deux fois et demi la longueur du segment distal.

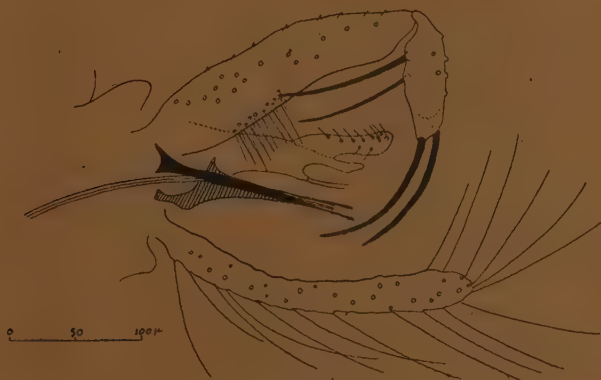


Fig. 2. — Armature génitale de *P. stantoni* ♂.

Celui-ci est court et trapu ; il est armé de quatre épines longues, chacune portée sur un tubercule : une épine est apicale et une subapicale ; les deux autres naissent sur le côté interne à l'union du tiers moyen et du tiers proximal du segment ; l'une de ces deux épines interne (la plus distale) est plus grêle que les autres.

Les *gonapophyses inférieures* sont légèrement plus longues que le segment proximal des *gonapophyses supérieures* ; elles ne sont pas armées.

Les *appendices intermédiaires* forment trois lobes bien distincts : un lobe supéro-externe, en forme de massue, le plus long, auquel sont annexés un lobe intermédiaire digitiforme et un lobe inféro-interne ou lobe ventral beaucoup moins proéminent et terminé par deux épines assez grêles.

A la base de chaque appendice intermédiaire se trouve largement implantée une longue épine très forte ; avec son homologue de l'autre côté, elles prennent naissance en arrière de l'organe intromittent et, se dirigeant postérieurement, elles l'encadrent sur chacune de ses faces latérales.

L'organe intromittent est effilé et se termine par deux pointes aiguës.

La pompe génitale (fig. 3), de dimensions relativement grandes, est très large et se situe dans le 6^e segment abdominal.

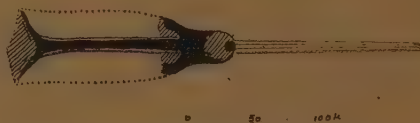


Fig. 3. — Pompe génitale de *P. stantoni* ♂.

Les filaments génitaux qui lui font suite ne font pas issue hors de l'organe intromittent.

Dimensions :

Gonapophyse supérieure : segment proximal.	230 μ
— — — — — segment distal.	100 μ
Gonapophyse inférieure.	240 μ
Appendices intermédiaires (lobe supéro-externe)	175 μ
Organe intromittent	120 μ
Pompe génitale	180 μ de long sur 65 de large.
Filaments génitaux	390 μ
(intra-abdominaux : 270 μ).	

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}}{\text{Segment distal de la gonapophyse supérieure}} = 2,30$$

Gonapophyse inférieure

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}}{\text{Filaments génitaux}} = 1,04$$

$$\frac{\text{Pompe génitale}}{\text{Filaments génitaux}} = 2,16$$

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}}{\text{Abdomen}} = 0,18$$

Concession du docteur LE ROY DES BARRES, à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 1 ♂ (16-V 194).
3

Description de Phlebotomus stantoni ♀.

Coloration brun jaunâtre avec les côtés du thorax tirant sur le jaune orangé.

La taille de l'insecte avant toute manipulation dans la potasse atteint 2 mm. 65. Il appartient au groupe des « poils dressés » de Sinton (*erect-haired group*).

Dimensions générales :

Tête et clypéus.	406 μ
(après traitement à la potasse) Thorax.	609 μ
Abdomen (y compris la gonapophyse génitale supérieure).	1.740 μ

Antennes :

Longueur des antennes : 1 mm. 92 =

= longueur de l'aile $\times 0,97$ = longueur III A $\times 5,72$ = longueur XII-XVI $\times 4,28$

III > IV + V

III < IV + V + VI

IV = V = VI

III < XII-XVI

XII-XVI = III $\times 1,33$

IV + V < XII-XVI

IV + V + VI = XII-XVI $\times 0,83$

IV + V + VI < XII-XVI

La formule antennaire est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées* grêles sont longues ; elles atteignent et dépassent même, sur les segments III, IV, V, les articulations avec le segment suivant.

Palpes. — La formule palpale est : 1, 4, 2, 3, 5.

La longueur des palpes : 600 μ . Les longueurs des articles du palpe sont entre elles comme : 5,71 ; 14,40 ; 22 ; 10 ; 29,46.

II < III

V < II + III

V < III + IV

V < II + III + IV $\frac{V}{IV} = 3,14$

Pas d'*épines de NEWSTEAD* visibles sur les articles des palpes.

Labium et épipharynx. — La longueur du labium est de 320 μ , celle de l'épipharynx 280 μ .

$$\frac{\text{Palpe}}{\text{épipharynx}} = 2,17 \quad \frac{\text{Palpe}}{\text{Labium}} = 1,90.$$

Cavité buccale (fig. 4). — La cavité buccale ne possède *pas de tache pigmentée*.

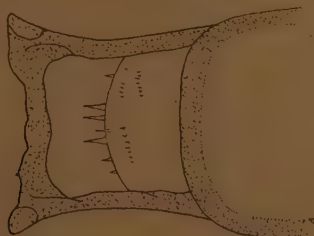
0 25 50 μ

Fig. 4. — Cavité buccale de *P. stantoni* ♀.

Son *armature*, relativement peu fournie, comporte plusieurs courtes rangées de dents non contiguës et d'inégale grosseur ; on distingue 2 ou 3 dents fortes et aiguës au centre de la cavité, une ou deux plus petites sur chaque côté et sur le même niveau, enfin, en avant, en rangées à peu

près parallèles, deux ou trois groupes de 5 à 6 petits denticules pointus. Toutes ces dents ont leur extrémité dirigée vers la partie postérieure de l'organe.

Pharynx (fig. 5). — Le pharynx est de grande taille et très large : sa longueur égale à peine un peu plus de deux fois sa largeur maxima. Il va en se rétrécissant insensiblement vers la partie antérieure qui, dans son tiers moyen, est près de deux fois et demi moins large qu'en arrière.

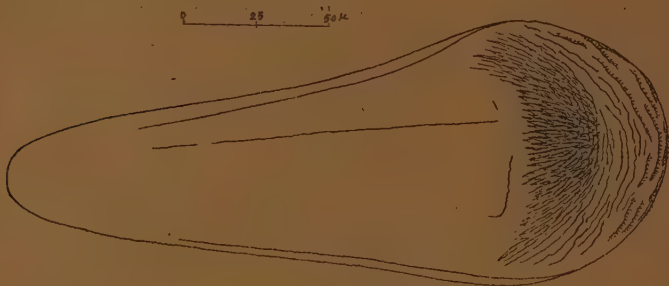


Fig. 5. — Pharynx de *P. stantoni* ♀.

L'*armature pharyngienne* est bien développée sur une hauteur de 45 à 50 μ dans la région postérieure de l'organe. Elle comprend schématiquement trois parties : une portion postérieure, formée de sillons parallèles qui épousent la courbure de la paroi pharyngée et sont armés de petits denticules dirigés en arrière ; une portion intermédiaire, toujours formée de replis parallèles mais sur lesquels ne se distinguent pas de dents ; une partie antérieure qui comprend au centre de très nombreuses dents assez courtes et pointues, à extrémité postérieure et qui se confondent sur les côtés avec les replis parallèles de la portion intermédiaire.

Dimensions :

longueur du pharynx.	230 μ
largeur maxima	96 μ
largeur minima.	35 à 40 μ

Aile. — L'aile est plus de trois fois plus longue que large. Son bord postérieur est nettement plus arqué que son bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième sur un sixième de sa longueur ($\delta = + 72 \mu$).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est une fois et demi plus longue que la distance entre les deux fourches de la même nervure ($\alpha > \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile	1 mm. 97
Largeur de l'aile (maxima)	0 mm. 61

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1,50. \quad \frac{\delta}{\alpha} = 0,16.$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3,23.$$

$$\frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1,34.$$

Pattes (mesurées sans coxae ni trochanter). — Elles sont très longues et leurs mensurations donnent les rapports suivants :

	I ^e paire	II ^e paire	III ^e paire
Longueur.....	3.120 μ	3.340 μ	3.840 μ
Rapport $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	1,40	1,70	1,77
Rapport $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	2,42	2,60	2,82
Le tarse I est par rapport aux 2/3 du tibia	plus long	plus court	plus court
Patte	1,53	1,69	1,94
Longueur de l'aile			
Patte	1,18	1,26	1,44
Taille de l'insecte			

Spermathèques (fig. 6). — Les spermathèques sont du type « crénelé ». A leur extrémité distale on observe une protubérance moins large que le corps de la spermathèque et qui porte une tête d'où s'échappent, en bouquet, un certain nombre de poils courts filiformes. En arrière de cette extrémité, les crénelures sont au nombre de 14 environ.



Fig. 6. — Spermathèques de *P. stantoni* ♀.

Chaque spermathèque se continue par un conduit étroit et strié ; ces deux conduits s'unissent très vite pour former un conduit commun, à paroi épaisse, très long et beaucoup plus large.

Dimensions :

Longueur de la spermathèque (extrémité comprise)	70 μ
Largeur maxima	20 μ
Conduits étroits : longueur : 65 à 75 μ ; largeur : 3 à 4 μ .	
Conduit commun : longueur : 230 μ ; largeur : 8 à 10 μ .	

Concession du docteur LE ROI DES BARRES, à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 1 ♀ (16-5 1934).

Argumentation

La femelle décrite ci-dessus présente tous les caractères assignés à *Phlebotomus stantoni* ♀ à laquelle nous l'avons identifiée.

On connaissait jusqu'ici trois échantillons de cette espèce : le premier, capturé à Kuala Lumpur (Etats Fédérés Malais) en 1914, avait permis à NEWSTEAD de donner la description de la femelle d'une espèce nouvelle, *Phlebotomus stantoni* que, plus tard, on pensa pouvoir assimiler à *Phlebotomus argentipes* ♀ (SINTON : 1923 ; 1928). Mais en 1931, par une étude plus détaillée, basée surtout sur les caractères morphologiques des spermathèques, du pharynx et de la cavité buccale, de deux phlébotomes ♀ trouvés à Bangkok (Siam), SINTON rétablit dans sa légitimité l'espèce *stantoni* de NEWSTEAD.

Ces descriptions ne concernaient que des femelles ; le mâle de l'espèce restait jusqu'ici inconnu.

Or, en rapprochant d'une part le fait d'une capture simultanée du ♂ et de la ♀ que nous venons de décrire, et d'autre part la concordance frappante que l'on trouve dans les principaux caractères phlébotométriques et morphologiques de ces deux exemplaires, il n'est pas douteux que nous nous trouvons en présence d'un mâle et d'une femelle appartenant à la même espèce :

Ils appartiennent tous deux à l'« *erect-haired group* » de SINTON ; ils présentent tous deux les mêmes caractères antennaires (formule, forme des épines géniculées, rapports des différents segments entre eux sont identiques) ; leurs caractères palpaire sont superposables (même formule, mêmes rapports des différents articles entre eux) ; les caractères ainsi que les rapports alaires sont semblables ; les pattes sont longues chez ces deux insectes ; les rapports entre les différents segments (en particulier le rapport tibia-fémur) sont très élevés, avec une légère supériorité, comme cela se voit normalement dans toute espèce, pour le mâle chez lequel les dimensions et les valeurs des différents rapports des pattes sont plus grandes.

Pour ce qui concerne les caractères morphologiques de la cavité buccale et du pharynx, on reconnaît au contraire l'infériorité habituelle du mâle sur la femelle, ce qui se constate aussi d'habitude au

sein de la même espèce. Ces organes sont dès lors difficilement comparables entre eux, mais la disposition des épines pharyngiennes du mâle, quoique bien pauvrement représentées, reproduit l'aspect général de l'armature pharyngienne de la femelle : sillons parallèles à la partie postérieure et sur les bords, petites dents courtes au centre.

Aussi nous croyons-nous autorisés à considérer que le phlébotome ♂ capturé au Tonkin représente bien *Phlebotomus stantoni* ♂ qui n'avait pas encore été décrit.

En consultant la littérature consacrée aux Phlébotomes, nous avons cependant trouvé qu'il existe une description de phlébotome ♂ qui s'identifie parfaitement à celle que nous venons de donner de *Phlebotomus stantoni* ♂ : celle de *Phlebotomus maynei*, SINTON, 1930. Cette description concernait un phlébotome mâle dont on ne connaît qu'un seul exemplaire, capturé à Saharanpore (Provinces Unies des Indes Anglaises) et dont la femelle était inconnue. En plus de tous les caractères précédemment énumérés et que nous avons trouvé identiques, la similitude de l'armure génitale, si caractéristique, est telle qu'elle concourt encore à lever tous les doutes en faveur de leur identité.

Nous pensons donc qu'en raison des faits nouveaux observés il y a lieu de faire tomber *Phlebotomus maynei* ♂, SINTON, 1930, en synonymie avec *Phlebotomus stantoni* ♂. Cela permet d'avoir en *Phlebotomus stantoni*, NEWSTEAD, 1914, une espèce véritable bien définie, que ses divers caractères, s'il fallait lui trouver une parenté, rapprocheraient surtout de *Phlebotomus argentipes*, ANNANDALE et BRUNETTI, 1908.

Institut Pasteur de Hanoi.

BIBLIOGRAPHIE

- NEWSTEAD. — Notes on *Phlebotomus* with descriptions of new species Part II. *Bull. entom. Research*, V, n° 2, septembre 1914, pp. 190-191.
- J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part I. Introduction and description of *Phlebotomus annandalei*, n. sp. *Ind. Journ. Med. Res.*, X, n° 3, janvier 1923, pp. 749-750.
- J. A. SINTON. — The synonymy of the Asiatic species of *Phlebotomus*. *Ind. Journ. Med. Res.*, XVII, n° 2, octobre 1928, pp. 297-324.
- J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XXV, *Phlebotomus maynei*, n. sp. *Ind. Journ. Med. Res.* XVIII, n° 1, juillet 1930, p. 195.
- J. A. SINTON. — *Phlebotomus stantoni*, NEWSTEAD, 1914, and some other siamese sandflies. *Indian Journ. of Med. Research*, XIX, n° 1, juillet 1931, pp. 99-105.

Sur le tabès en Indo-Chine (2^e note),

Par M. MOTAIS.

Le 20 février 1906, au sein de notre Société, je fis une communication sur le même sujet. A la grande surprise de tous les confrères qui assistaient à cette réunion, j'affirmais que le tabès considéré jusqu'ici par tout le monde comme très exceptionnel en Indochine était au contraire une complication non rare de la vérole locale, peut-être pas plus rare qu'en Europe.

Je m'appuyais alors, pour oser émettre une opinion aussi nouvelle et par conséquent aussi subversive, sur une étude approfondie que j'avais faite au cours des trois années précédentes, de la syphilis oculaire en Cochinchine (*Société médico-chirurgicale d'Indochine*, 10 octobre 1934 ; *Annales d'Oculistique*, 1925, p. 851) et sur quelques observations de grand tabès présentées par d'autres confrères et par moi-même.

Le 8 octobre 1926, à la *Société médico-chirurgicale d'Indochine*, un petit travail de H. MORIN sur quelques cas de syphilis nerveuse chez des Cochinchinois fut le prétexte d'une discussion fort animée sur le tabès à laquelle prirent part MORIN, MASSIAS, NGUEN-VAN-TUNG, R. MONTEL et nous-même. Au cours de cette discussion, je dois avouer que mes arguments et mes observations ne parvinrent pas à entraîner la conviction de mes confrères et MASSIAS résuma, je crois, l'impression générale par ces quelques mots : « Peut-on conclure sur la syphilis nerveuse chez les Annamites ? Non ! Il n'en est pas encore temps. Continuons à observer, à chercher ; nous verrons que pour la syphilis comme pour beaucoup d'autres la latitude et la race ne sont pas des limites à la pathologie ».

De 1924 à 1926, j'avais donc essayé, sans succès, de démolir une vieille croyance, un dogme : l'extrême rareté du tabès en Indochine.

Je ne redonnerai pas ici les arguments que j'invoquais alors. On les retrouvera, si on le désire, en se reportant à la Bibliographie de la question. Ce que je puis dire c'est que j'étais parfaitement sûr d'avoir raison. Pendant 8 ans, j'ai attendu mon heure sans rien écrire personnellement sur cette question. Pendant ces huit années de silence, de temps en temps tous les deux ou trois mois, un tabès fruste ou confirmé se présentait à mon examen ou m'était envoyé par un confrère. Je montrais simplement ces malades à mes aides, à mes assistants. Je les priais de faire eux-mêmes le diagnostic et gardais mes convictions.

Aujourd'hui, tous ceux qui désiraient des cas indiscutables de tabès avec ataxie, tous ceux qui n'avaient confiance que dans la sérologie, tous ceux qui se méfiaient un peu des tabès sortant d'un service d'ophtalmologie doivent s'estimer satisfaits et bien servis.

Voici, en effet, la récolte du *Bulletin de la Société Médico-chirurgicale de l'Indochine* depuis cette fameuse discussion de 1926 jusqu'à ce jour :

En juillet 1926, COLLIN trouve un tabès chez un Annamite de Hué (Annam).

En décembre 1926, COPPIN en observe un autre chez un Tonkinois.

En août 1927, LALUNG-BONNAIRE publie le cas d'un grand tabès chez un cuisinier de Cochinchine.

En février 1928, LE-VAN-HOACH donne la description d'un tabès avec atrophie optique chez un Chinois.

En novembre 1928, PILOZ et TRAM-VAN-TU trouvent à Soctrang (Cochinchine) un grand ataxique aveugle ayant contracté, il est vrai, sa syphilis en France.

En avril 1930, PHAM-QUANG-ANH et PHAM-NHU-TRAC observent à Hué (Annam) une femme ataxique avec artropathie indolore du genou gauche.

En février 1930, c'est le tour d'un Cambodgien découvert par TIROUVANZIAN.

En février 1931, NGUYEN-VAN-TUNG nous apporte d'un coup un groupe de 4 tabès qu'il aurait vus depuis 5 ans.

En juillet 1931, un autre Cambodgien se découvre de l'incoordination tabétique grâce à la perspicacité du Docteur TIROUVANZIAN.

En février 1934, R. MONTEL présente un beau tabès chez un cuisinier de Saïgon.

A la même séance, NGUYEN-VAN-TUNG, le Directeur de l'Institut Prophylactique de Cochinchine, aligne 9 observations de tabès indigènes plus ou moins complets, mais dont l'authenticité se trouve garantie par son autorité en la matière.

Enfin en mai 1934, NGUYEN-VAN-TUNG donne trois observations de tabès à grand orchestre, de tabès « pour débutants » si j'ose dire, qu'il a eu l'occasion de trouver dans mon service à Cholon, au cours de l'an dernier.

La lecture de ces 28 cas observés par des médecins différents en des lieux différents, sur des sujets de races annamites, tonkinoises, chinoises et cambodgiennes est édifiante. Rien ne manque : ni les grands symptômes médullaires, ni les signes oculaires, ni les examens de laboratoire.

Je rappelle encore qu'entre 1924, date de mon premier travail sur la syphilis oculaire et 1926, date de ma communication à la Société de Pathologie exotique, MM. THINH, LALUNG-BONNAIRE, NGUYEN-VAN-KHAI et moi-même avions présenté « en chair et en os » à la Société médico-chirurgicale d'Indochine six grands tabétiques

indochinois; en outre MILLOUS avait fait allusion dans une communication à deux tabès rencontrés à Mytho (Cochinchine) et qu'il condérat comme certains.

Ceci porte à 36 le nombre de cas publiés en 10 ans. Et, je le répète, je n'ai pas voulu faire état du nombre imposant d'atrophies optiques blanches ou grises, accompagnées ou non d'autres signes tabétiques qui sont passées devant mon ophtalmoscope. J'ai préféré me servir d'autrui. Ce m'était autrement plus facile et plus agréable.

A l'Institut Prophylactique de Saïgon, NGUYEN-VAN-TUNG et TRAN-VAN-DÔ prétendent avoir trouvé sur 2.365 syphilitiques, 579 de leurs malades présentant une localisation nerveuse et donnent les détails de ces localisations selon la classification en usage à l'Institut prophylactique de Paris; ils ajoutent ceci: « Tout commentaire paraît superflu en regard de ces chiffres qui sont suffisamment éloquents par eux-mêmes. Il faut noter que notre service est surtout fréquenté par des syphilitiques porteurs d'accidents cutanés et muqueux et qu'en conséquence, dans la réalité, la fréquence des neuro-syphilis par rapport à l'ensemble des manifestations de la vérole chez les Annamites doit être beaucoup plus grande. En particulier, les affections parasyphilitiques, si elles sont moins fréquentes ici qu'en Europe, ne doivent plus être considérées comme exceptionnelles ». La vénérologie et l'ophtalmologie ont donc suivi des chemins différents pour en arriver au même carrefour.

Reste à savoir, comme le déclarent TUNG et DÔ, si ces manifestations syphilitiques nerveuses sont moins fréquentes ici qu'en Europe? Je n'en sais rien. C'est l'avenir qui nous le dira. Nous ne sommes en Cochinchine qu'une centaine de médecins pour une population de cinq millions d'habitants. La géographie médicale de ce pays a encore beaucoup de lacunes. Nous ne savons pas même approximativement quel est le pourcentage syphilitique du pays. Cette maladie est fréquente dans les agglomérations — c'est sûr — mais dans les campagnes? Le nombre de nos consultants est relativement peu élevé. Le plus souvent, ils viennent à nous pour des maladies apparentes, douloureuses, à grand spectacle. Dans les salles de consultations, l'interrogatoire est forcément rapide, le diagnostic vite posé. Il est certain par exemple, que beaucoup de tabétiques, sans réflexes rotuliens, ont été pris pour des béribériques. Le symptôme d'ataxie est moins apparent chez des malades qui marchent pieds nus et peuvent corriger par ce contact direct au sol les « faux renseignements de leur moelle ».

Si j'ai vu plus de tabétiques que tout autre confrère, c'est qu'ils étaient aveugles. Ni les douleurs lancinantes, térébrantes, fulgurantes, ni les crises viscérales, ni les paralysies des muscles

oculaires, ni l'ictus laryngé, ni les troubles de la station, ni l'incoordination, ni les perturbations sensitives, psychiques, etc..., ne les avaient incité à venir consulter un médecin. Il y a 10 ans personne ne m'a cru. Aujourd'hui, personne ne peut plus dire que le tabès en Indochine soit exceptionnel. Attendons donc encore un lustre ou deux pour résoudre le problème de la fréquence. Après tout, le tabès est heureusement, même chez les « blancs », une complication rare. Je n'ai vu que trois tabétiques chez des Européens depuis 13 ans que j'exerce à Saïgon et R. MONTEL, à une question que je lui posais à ce sujet m'a répondu qu'il n'en avait vu que deux au cours de sa longue carrière. Pour expliquer cette éclosion de tabès, on ne peut invoquer comme raison celle d'un traitement insuffisant car la plupart des malades nés étaient jamais fait soigner.

Raisonnablement ce qui peut être déclaré aujourd'hui est ceci : *contrairement à ce que tous les médecins pensaient avant 1924, la syphilis nerveuse dégénérative est très loin d'être exceptionnelle dans la race annamite. L'avenir seul dira si elle est aussi fréquente que dans la race blanche.*

BIBLIOGRAPHIE

- MOTAIS. — *Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine*, septembre 1924, p. 260. De la syphilis oculaire en Cochinchine.
- MOTAIS. — *Annales d'Oculistique*, novembre 1924, p. 851. Trois années d'Ophtalmologie en Cochinchine.
- MOTAIS. — *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, février 1926, p. 81. Du tabès en Cochinchine.
- HENRY et G. S. MORIN. — *Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine*, octobre 1926, p. 507. La syphilis nerveuse en Cochinchine (Discussion BOREL, MORIN, MOTAIS, MASSIAS, NGUYEN-VAN-TUNG, R. MONTEL, p. 513).
- NGUYEN-VAN-TUNG. — *Bulletin médico-chirurgical d'Indochine*. Contribution à l'étude de la syphilis nerveuse chez les Annamites, mars avril 1933, p. 130.
- NGUYEN-VAN-TUNG et TRAN-VAN-DO. — *Société médico-chirurgicale d'Indochine*, février 1934, p. 215. Neuf nouveaux cas de tabès observés depuis 15 mois à l'Institut prophylactique de Saïgon.
- MOTAIS. — *Bulletin Société médico-chirurgicale d'Indochine*, mai 1934. Variation sur un thème à la mode : le tabès indochinois.

La Bibliographie des observations de tabès présentées à la *Société médico-chirurgicale d'Indo-Chine* a été donnée au cours de cette note.

Mémoires

Note sur la vaccination antituberculeuse par le B. C. G. pratiquée dans la région de Hué en 1932-1933-1934.

Par J. LAVERGNE.

En fin de 1931, le Médecin Général NORMET, Directeur du Service de Santé de l'Annam décidait de pratiquer sur les enfants des Ecoles de la région de Hué, une vaccination au B. C. G.

En fin 1932, le Médecin Principal de l'Assistance Dr LE NESTOUR, Directeur du Service de Santé de l'Annam décidait la continuation de cette campagne, par d'autres, annuelles, au printemps 1933 et au printemps 1934. Ces deux campagnes devant être limitées aux sujets déjà vus en 1932 et servir de contrôle et de témoin.

Cette expérimentation fut confiée au Directeur du Laboratoire de Microbiologie de Hué, en 1932, le Médecin-Commandant HASLÉ, et en 1933 et 1934 le Médecin-Capitaine LAVERGNE.

Le protocole suivi a été exactement le même au cours des trois années successives. Tout d'abord établissement de listes nominatives d'élèves volontaires (plus de 98 0/0) après entente avec le Service Local de l'Enseignement. Ces listes établies, une cutiréaction par la méthode de VON PIRQUET fut pratiquée à tous les sujets (trois scarifications à la région deltoïdienne gauche, dont une supérieure témoin, emploi de tuberculine diluée au 1/4, lecture des résultats de 48 à 60 h. après). Cette première cutiréaction générale avait pour but de déterminer les sujets, ayant pris ou non contact avec le B. K. et partant les sujets pour lesquels une inoculation au B. C. G. était indiquée.

Les résultats furent les suivants :

TABLEAU I

Ecoles :	Cuti- réactions pratiquées	Posi- tives	Néga- tives	o/o des négatifs	Vac- cinés
U. = Urbaines					
R. = Rurales					
Hué :					
				o/o	
Collège Quôc-Hôc, U.	517	224	293	56	288
Lycée Don-Khanh, U.	234	64	170	72	170
Ecole Chaigean, U.	151	55	96	63	95
„ An-cuu, U.	191	41	150	78	150

Ecole Paul-Bert, U.	241	61	180	74	180
» Dong-Ba, U.	362	107	255	70	255
» Queignec, U.	195	45	150	77	150
» Pellerin, U.	257	76	181	70	181
» Rédemptorist., U.	102	25	77	75	77
» Pratique, U.	124	52	72	58	72
» Anluongdong, R.	146	36	110	75	110
» Huong-tra, R.	227	69	158	69	158
» Lai-thê, R.	138	46	92	66	92
» Phu-vang, R.	101	36	65	64	65
» Niem pho, R.	52	16	36	69	36
» Quangdien, R.	167	55	112	67	112
» Khuon-pho, R.	76	26	50	65	50

Quang-tri :

Ecole de garçons, R.	228	82	146	63	146
» filles, R.	27	3	24	89	24
Ecole Tricuphong, R.	203	51	152	73	152
» Cam-lô, R.	228	55	173	75	173

Tourane :

Ecole de garçons, U.	226	94	132	58	132
» filles, U.	93	31	62	66	62
Ecole Hoa-Vang, R.	66	22	44	66	44

Faifoo :

Ecole de garçons, R.	192	58	134	69	134
» filles, R.	49	7	33	82	33
Ecole Kim-bong, R.	44	5	39	57	39

Tamky :

Ecole de garçons, R.	134	59	75	56	75
» filles, R.	27	4	23	85	19
Ecole Chieu-dang, R.	30	4	26	80	26

Totaux.	4.819	1.509	3.310	68	3.300
---------	-------	-------	-------	----	-------

Il est intéressant de comparer le degré de contact avec le B. K., entre les groupes urbains et les groupes ruraux par le tableau ci-dessous, qui résume de façon plus apparente, ces chiffres (par groupements urbains nous entendons les écoles situées en pleine ville de Hué et Tourane, et dont les enfants sont originaires de quartiers denses et populeux. Les agglomérations de FAIFOO, TAMKY et QUANGTRI par suite de leur plus faible densité, sont comptées parmi les écoles rurales).

TABLEAU II

	Cuti- réactions	Positives	Négatives	o/o des négatifs
Ecoles urbaines.	2 693	875	1.818	66,8 o/o
Ecoles rurales	2.126	634	1.492	70,1 o/o

D'où il ressort par le pourcentage des cas négatifs que le nombre de sujets ayant été en contact avec le B. K. est en effet légèrement supérieur dans les agglomérations, sans que toutefois la différence

(environ 3 o/o) permette d'incriminer une infestation ou une contagion nette, surtout comme on a voulu l'affirmer une origine européenne. Les Annamites à l'inverse des races noires d'Afrique connaissaient la tuberculose antérieurement à l'arrivée des Européens. Le brassage des populations dû à cette arrivée est vraisemblablement le seul facteur de dissémination qu'on puisse retenir avec sûreté.

A la suite de cette première cutiréaction tous les sujets négatifs (à part 10 refus) reçurent une vaccination au B. C. G. immédiate. Injection de 2 cm³ d'émulsion contenant 1/100^e de milligramme de B. C. G. par cm³ (vaccin fourni par l'Institut Pasteur de Hanoï) en une seule piqûre sous-cutanée dans la région de l'hypocondre (cette technique a été modifiée en 1933 et 1934).

Aucun accident grave ne fut enregistré, quelques petits abcès de type froid, à trajet fistuleux ayant guéri spontanément en 2 mois environ furent signalés, nous n'avons pu retrouver le chiffre exact, mais au cours d'un pointage approximatif opéré au cours de l'année suivante nous avons pu établir que le nombre d'abcès avait été inférieur à 2,5 o/o.

En 1933 une deuxième campagne de contrôle fut pratiquée. Elle eut pour but de rechercher uniquement les élèves vaccinés l'année d'avant et d'établir par la cutiréaction, l'action du B. C. G. (sur des sujets donc antérieurement négatifs et vaccinés depuis un an).

Il ne fut pas possible de regrouper tous les vaccinés dont un certain nombre avait quitté l'école, le village ou la province. Sur 3.300 sujets vaccinés en 1932, 2.136 seulement purent être retrouvés en 1933.

Ci-dessous le tableau résumant cette deuxième campagne.

TABLEAU III (Campagne 1933).

Ecoles :	Vaccinés	Présents				
U. = Urbaines	en	en	Posi-	Néga-	o/o des	Revac-
R. = Rurales	1932	1933	tifs	tifs	négatifs	cinés
	—	—	—	—	—	—
<i>Hué :</i>					o/o	
Collège Quoc-Hoc, U.	288	190	126	64	34	64
Lycée Dong-Khanh, U.	170	137	59	78	57	76
Ecole Chaigneau, U.	95	63	48	15	23	15
» An-cub, U.	150	90	71	19	21	19
» Paul-Bert, U.	180	136	106	30	22	30
» Dong-Ba, U.	255	126	73	43	34	43
» Queignec, U.	150	118	49	69	58	69
» Pellerin, U.	181	121	66	56	46	56
» Rédemptoristes, U.	77	52	49	9	17	9
» Pratique, U.	72	66	48	18	27	18

Ecole Anluongdong, R.	110	61	43	18	29	18
» Huong-tra, R.	158	83	27	56	67	56
» Lai-thê, R.	92	63	24	39	62	69
» Phu-vang, R.	65	33	12	21	63	21
» Niem-pho, R.	36	19	12	7	37	7
» Quang-dien, R.	112	64	45	19	29	19
» Khuon-pho, R.	50	35	23	12	34	12
<i>Quang-tri :</i>						
Ecole de garçons, R.	146	103	60	43	41	41
» filles, R.	24	12	8	4	33	4
» Trieu-phong, R.	154	94	75	19	20	19
» Cam-lô, R.	173	110	53	57	52	57
<i>Tourane :</i>						
Ecole de garçons, U.	132	105	54	51	48	51
» de filles, U.	62	33	14	19	58	19
» Hoa-vang, R.	44	23	11	12	52	12
<i>Faifoo :</i>						
Ecole de garçons, R.	134	80	49	31	37	31
» filles, R.	33	18	7	11	61	11
» Kim-bong, R.	39	14	7	7	50	7
<i>Tamky :</i>						
Ecole de garçons, R.	75	59	31	27	45	27
» filles, R.	19	10	8	2	20	2
» Chieu-dang, R.	26	18	9	9	50	9
Totaux :	3.300	2.136	1.271	865	40	863

A première lecture de ce tableau, il ressort que le nombre de sujets demeurés négatifs à la cutiréaction, malgré la vaccination de l'année précédente est demeuré assez élevé, 40 o/o au total, et oscille de 21 à 67 o/o dans les cas particuliers.

En tenant pour fidèle la cutiréaction, la conclusion est que 60 o/o seulement des individus ont donc acquis une immunité.

Le tableau ci-dessous, symétrique du tableau II, oppose chez les vaccinés revus, les groupements urbains et ruraux.

TABLEAU IV

	Présents en 1928	Posi- tifs	Néga- tifs	o/o des négatifs
Ecoles urbaines.	1237	766	471	38 o/o
» rurales	899	565	394	44 o/o

Nous avons ici par rapport au tableau II, un résultat symétrique (plus de cuti-réactions négatives à la campagne qu'en ville) mais qui en réalité n'a plus la même signification. L'immunité à la suite de l'inoculation du B. C. G. semble s'établir plus difficilement pour les populations rurales qu'urbaines.

Tous les sujets (sauf deux refus) qui furent trouvés à nouveau négatifs à la cutiréaction, furent une deuxième fois vaccinés, dans les mêmes conditions : 2 cm³ d'émulsion B. C. G. de l'Institut Pasteur d'Hanoï, contenant 1/100^e de milligramme de B. C. G. par centimètre cube. La seule différence avec 1932 fut le point d'inoculation et la scission en deux inoculations simultanées de la dose : soit dans chaque fosse sous-épineuse 1 cm³ de B. C. G. en une seule séance. Cette pratique a eu pour résultat de diminuer considérablement les abcès en inoculant le vaccin en quantité moindre et dans une région plus étoffée que l'hypocondre, chez des enfants amaigris dans l'ensemble et moins susceptibles d'être contaminés également.

Le nombre total d'abcès froids portés à notre connaissance fut de 14 soit pour 863 vaccinés de 1,6 o/o donc assez nettement inférieur au chiffre de l'année précédente — ces trajets fistuleux guérirent spontanément — malheureusement il ne nous a pas été possible de pouvoir établir avec certitude une relation soit d'immunité soit d'allergie entre la vaccination, les abcès et l'état de réceptivité du sujet. Les sujets positifs, après un an, à la suite de leur première vaccination, ne furent pas revaccinés.

La campagne de contrôle de 1934 a opéré d'une façon un peu différente. Le principe est resté le même — rechercher les sujets vaccinés l'année d'avant et examiner leur réaction à la tuberculine pour juger de l'effet produit pour la deuxième inoculation de B. C. G. — mais en plus nous nous sommes occupés de retrouver cette fois, les sujets vaccinés en 1932 et qu'une cutiréaction positive en 1933 avait dispensé d'une revaccination. Il nous a été impossible de retrouver tous les enfants, beaucoup comme l'année précédente et dans une proportion plus forte encore, ayant quitté l'école, le village ou la province.

Ci-dessous le tableau général des cutiréactions.

a) Sur les sujets deux fois vaccinés soit en 1932 et 1923.

b) Sur les sujets une fois vaccinés soit en 1932 et à cutiréaction positive en 1933, donc non revaccinés.

TABLEAU V

	Catégorie A					Catégorie B				
	Présents en 1934	Positives	Négatives	Pourcentage des négatifs	Revaccinés 3 ^e fois	Présents en 1934	Positives	Négatives	Pourcentage des négatifs	Revaccinés 3 ^e fois
Ecoles :										
U = Urbaines										
R = Rurales										
Huê :				0/0					0/0	
Collège Quochoe, U.	41	25	16	39	16	71	60	11	15	11
Lycée Dongkhann, U.	37	22	15	40	15	30	24	6	20	6

Ecole Chaigneau, U.	11	11	0	0	0	21	16	5	24	5
» An-cuuu, U.	8	5	3	37	3	35	27	8	20	8
» Paul-Bert, U.	78	62	16	20	16	14	12	2	14	2
» Dong-ba, U.	54	45	9	17	9	32	22	10	31	10
» Queignec, U.	42	34	8	19	8	30	26	4	13	4
» Pellerin, U.	36	23	13	36	13	0	0	0	9	0
» Rédemptorist, U.	6	6	0	0	0	34	28	6	18	6
» Pratique, U.	10	6	4	40	4	31	27	4	31	4
» Anluongdong, R.	11	11	0	0	0	25	21	4	16	4
» Huong-tra, R.	47	35	12	26	12	20	17	3	15	3
» Lai-thé, R.	21	10	11	52	11	14	10	4	28	4
» Phu-vang, R.	9	5	4	46	4	6	3	3	50	3
» Niem-pho, R.	5	4	1	20	1	11	3	8	73	8
» Quang-dien, R.	9	6	3	33	3	29	18	11	38	11
» Khun-pho, R.	10	8	2	20	2	5	4	1	20	1

Quang-tri :

Ecole de garçons, R.	19	14	5	25	5	28	16	12	43	12
» de filles, R.	2	1	1	50	0	7	5	2	28	0
» Trieu-phong, R.	11	9	2	18	2	44	32	12	27	12
» Cam-lô, R.	42	34	8	19	8	36	23	13	36	13

Tourane :

Ecole de garçons, U.	45	36	9	20	9	46	37	9	19	9
» de filles, U.	14	12	2	14	2	9	9	0	0	0
» Hoa-vang, R.	12	9	3	25	3	11	8	3	27	3

Faifoo :

Ecole de garçons, R.	30	24	6	20	6	11	12	4	25	4
» de filles, R.	6	4	2	33	2	0	0	0	0	0
» Kim-bong, R.	4	2	2	50	2	3	1	2	60	2

Tamky :

Ecole de garçons, R.	25	8	7	47	7	15	8	7	47	7
» de filles, R.	2	2	0	0	0	8	8	0	0	0
» Chieu-dang, R.	6	4	2	33	2	5	3	2	40	2

Totaux.	643	477	166	26	165	636	480	156	24	154
---------	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----	-----	----	-----

Total général A et B.

Présents en 1934	Cutiréations positives	Cutiréactions négatives	o/o des négatifs	Revaccinés
1279	957	322	25 o/o	319

Et en opposant dans les deux catégories A et B les groupements urbains et ruraux.

TABLEAU VI

	Catégorie A				Catégorie B			
	Pré-sents	Posi-tifs	Néga-tifs	o/o des négatifs	Pré-sents	Posi-tifs	Néga-tifs	o/o des négatifs
Ecoles urbaines	372	273	99	26	353	288	65	18
» rurales	271	204	67	24	283	192	91	32

Il ressort des chiffres des tableau V et VI :

1° qu'une proportion encore élevée (26 o/o) de sujets n'ont pas acquis de cutiréaction positive malgré deux inoculations successives à un an d'intervalle que ce soit des sujets résidant en ville ou à la campagne ;

2° qu'une proportion symétrique (24 o/o) de sujets primitivement à cutiréaction négative, puis positive sous l'effet d'une inoculation de B. C. G. n'ont pas conservé au delà d'un an le bénéfice acquis, et que ce phénomène est beaucoup plus marqué pour les groupements ruraux (32 o/o) que pour les urbains (18 o/o).

Les sujets à cutiréaction négative des deux catégories ont été à nouveau revaccinés soit deuxième inoculation pour la catégorie B et troisième inoculation pour la catégorie A.

La vaccination a été opérée dans les mêmes conditions qu'en 1933, 2 injections hypodermiques simultanées de 1 cm³ dans les fosses sous-épineuses, soit en tout 2/100^e de milligramme de B. C. G.

Cette vaccination étant terminée seulement depuis quelques semaines, nous n'avons encore aucun renseignement sur les abcès froids qui avait pu se produire à l'instar des années précédentes.

Les *conclusions générales* de ces 8 années d'expérimentation sont :

1° que le sexe n'intervient pas sensiblement au point de vue de la contamination, en Annam ;

2° que les sujets résidant dans de forts groupements urbains présentent un taux d'infestation légèrement supérieur à ceux habitant des groupements ruraux ;

3° que l'immunité à la suite du B. C. G. s'établit plus facilement dans les villes que dans les campagnes ;

4° qu'environ pour les trois quarts des sujets, une seule inoculation semble suffisante pour modifier le terrain l'autre quart semblant acquérir difficilement l'immunité ;

5° la parfaite innocuité du B. C. G. qui n'est plus à démontrer.

La campagne de 1935 sera conçue et pratiquée selon le plan de celle de 1934 recherche et examen de tous les sujets ayant reçu le B. C. G. une fois, deux fois ou trois fois.

Laboratoire de Hué.

La prophylaxie antipaludique dans les plantations
de l'Indochine Méridionale.

La lutte antilarvaire. Son efficacité,

Par M. ROBIN.

W. T. C. XXII, 1

Ch.

Les plantations d'hévéas (arbre à caoutchouc), ouvertes dans les zones fertiles, couvertes primitivement par la forêt tropicale, de l'Indochine méridionale, ont vu leur main-d'œuvre décimée par le paludisme dès les premiers mois de la mise en valeur du terrain. La quénisation préventive des travailleurs, instituée le plus souvent dès l'abatage de la forêt et le défrichement, avait certes diminué la mortalité et la morbidité dans une certaine mesure, mais elle n'avait cependant donné qu'une amélioration sanitaire notoirement insuffisante.

Les pertes en vies humaines subies n'avaient pas attiré l'attention au début de la période de l'hévéa-culture, en raison du très petit nombre d'exploitations existantes.

Mais à partir de 1927-1928, en raison de circonstances économiques favorables, le nombre des plantations et par suite l'effectif des travailleurs s'accrut dans de telles proportions que l'endémie prit les proportions d'un véritable fléau social, malgré l'emploi généralisé de la quinine préventive.

Il fallait agir d'urgence pour conjurer l'endémie qui menaçait d'entraver complètement l'essor économique du pays.

C'est alors que H. MORIN en 1928-1929, puis ultérieurement J. MESNARD et leurs collaborateurs, consultés par les planteurs, associèrent à la quénisation préventive la lutte antilarvaire qui permit d'obtenir une régression rapide, indéniable et marquée de la malaria locale, dans tous les cas où elle fut correctement et régulièrement mise en œuvre.

Mais cette méthode de prophylaxie ne pouvait être pratiquement généralisée que si elle permettait d'obtenir une parfaite stabilité de l'amélioration sanitaire obtenue. Cette amélioration se manifesta pour une collectivité ouvrière par la diminution précédant la suppression de la mortalité des enfants d'abord, puis des adultes ; par la chute de la courbe des indisponibilités journalières pour fièvre et des index endémiques de la population enfantine en premier lieu et secondairement des adultes. La stabilité de ces résultats entraîne l'augmentation du rendement de la main-d'œuvre au travail, celle de la natalité, de la population enfantine et enfin l'élévation du taux de rengagement de la main-d'œuvre.

Il fallait donc l'épreuve du temps pour apprécier non pas tant la valeur du principe de la prophylaxie antilarvaire (cette valeur est universellement reconnue) que l'efficacité de son adaptation aux circonstances locales de tous ordres en Indochine méridionale.

Les observations que nous publions concernent presque toutes des plantations, assainies depuis plusieurs années, situées dans le même site physiographique (zone accidentée de moyenne altitude) où les agents vecteurs locaux sont *A. minimus* (principal) et *A. jeyporiensis* (secondaire). Elles sont basées sur les données qui nous ont été fournies ou que nous avons recueillies sur des exploitations agricoles où l'organisation générale et médicale en particulier ne peuvent guère prêter à la critique.

C'est dire que les causes d'erreur les plus importantes dans l'établissement des données ont pu être évitées ou sont connues et mentionnées.

Observation I. — Elle concerne une plantation ouverte en 1927. Quelques mois après l'ouverture, la courbe des indisponibilités s'est élevée pour atteindre rapidement 15 et 20 o/o et osciller autour de 30 o/o pendant la saison des pluies 1928.

Et pourtant la Société exploitante n'avait reculé devant aucun sacrifice pour améliorer la situation sanitaire par des mesures d'hygiène générale (surveillance de l'eau de boisson, de la nourriture, du logement, etc...). La situation était en effet angoissante : 200 décès ayant été enregistrés au cours de la première année sur un effectif de 650 sujets environ.

Le village entier, qui se trouvait primitivement au centre d'un vaste marais de 70 hectares, fut reconstruit en 1928 sur une éminence à peu de distance du marais. Bien que cette mesure ait permis d'améliorer quelque peu la situation sanitaire, celle-ci n'en demeurerait pas moins très mauvaise.

Au début de 1929, sur 300 adultes, il n'y avait que 5 enfants, tous splénomégaliques. Les avortements pour paludisme étaient la règle de même que le décès des nourrissons.

L'index splénique des adultes était de 81 o/o et l'index plasmodique de 38 o/o en pleine saison sèche, c'est-à-dire à une période d'accalmie normale du paludisme.

Et cependant la quinine préventive était journellement distribuée aux coolies et le service médical était assuré par un médecin inspecteur qui faisait des visites périodiques et un médecin à demeure pour soigner les malades.

Le Service antipaludique de l'Institut Pasteur fut consulté en avril-mai 1929 et le Docteur MORIN institua à cette époque sur cette exploitation une prophylaxie anti-anophélienne, consistant en drainage à ciel ouvert des gîtes larvaires, mazoutage hebdomadaire au balai (sur un rayon de 800 m. autour du village), destruction hebdomadaire des Anophèles adultes dans les habitations par les vapeurs de crésyl (méthode de BOUET et ROUBAUD).

De 20 o/o en juillet 1929 (date de terminaison des travaux d'aménagement antimalarien du terrain) la courbe des indisponibilités tombe aux environs de 15 o/o en août et septembre de la même année puis progres-

sivement atteint en février 1930 le taux de 2.5 o/o, taux auquel elle se maintient jusqu'en fin d'année.

A ce moment-là, un changement survient dans la Direction.

La prophylaxie, jusque-là régulièrement conduite, fut abandonnée dans le courant de l'année 1931. Peu après d'ailleurs, la Société réduisit son personnel à tel point que la plantation fut pour ainsi dire abandonnée en raison de l'intensité de la crise économique.

Observation II. — Il s'agit d'un village de plantation d'hévéas, installé en 1928.

Peu après, la courbe d'indisponibilité monte rapidement ; elle atteint le taux de 37 o/o. La lutte antimalarienne, commencée en mars 1930, consista en drainage de marais, régularisation de ruisseaux, mazoutage hebdomadaire (dans un rayon de 800 m. autour du village), fumigations de crésyl bi-hebdomadaires dans les logements des coolies pendant deux mois, prise quotidienne de 0 g. 50 de quinine strictement contrôlée, traitement des femmes et des enfants, enfin pendant trois mois fourniture abondante de vivre frais et d'aliments azotés aux habitants.

Avant le début de la prophylaxie, les coolies recevaient 0 g. 25 de quinine tous les jours.

Pendant l'exécution des travaux, la courbe d'indisponibilités se relève légèrement, ce qui est normal, les travaux de drainage étant pénibles pour une main-d'œuvre déjà impaludée.

La chute brutale de la courbe d'indisponibilités :

39 o/o en mai 1930 9 o/o en octobre 1930

montre l'action rapide des mesures prophylactiques énergiques prises par le Docteur MESNARD de l'Institut Pasteur. La population de ce village fut obligée de participer à des travaux d'extension de janvier à juillet 1933 ; les hommes étaient obligés de faire 10 km. à pied environ chaque jour pour se rendre et revenir du chantier ; ils partaient bien avant le lever du soleil et ne revenaient qu'à la nuit tombée, traversant des zones très insalubres. Ils faisaient la sieste à l'ombre de la forêt. L'extension fut faite sans prendre aucune mesure de prophylaxie antianophélieenne ; mais les hommes retournaient coucher dans leur village. On leur donnait 0 g. 50 de quinine par jour et à certains moments 1 g.

Malgré cela, la courbe des indisponibilités, au lieu de poursuivre sa descente remonte sensiblement (autour de 15 o/o) pour reprendre son rythme descendant deux mois après la fin de ces travaux d'extension.

L'amélioration sanitaire obtenue (courbe des indisponibilités oscillant autour de 3 o/o permet de réduire en mai 1932 la quinine préventive à 1 g. par semaine.

En septembre 1932, on supprime la quinsisation préventive complètement.

En décembre et mars-avril suivants, on note d'assez nombreuses rechutes chez les vieux paludéens et quelques cas d'accès pernicieux et de bilieuse hémoglobiniurique. Aussi reprend-on la quinine préventive au changement de saison, c'est-à-dire en mai pour une période d'un mois et demi.

Observation III. — Ce village appartient à la même plantation que le précédent, mais il fut supprimé en juillet 1932 par suite de la réduction importante de l'effectif global de l'exploitation.

Avant l'assainissement (commencé en mars 1930) on donnait 0 g. 50 de quinine préventive aux coolies tous les deux jours. La courbe des indisponibilités oscillait autour de 35 o/o. Les mêmes mesures prophylactiques furent prises que dans le précédent village. En octobre 1930, la courbe des indisponibilités n'est plus qu'à 9 o/o ; en mars 1931, à 3 o/o.

Les habitants ne participèrent qu'en très petit nombre et tardivement à l'extension de 1931 signalée pour l'autre campement. Aussi la courbe ne se relève que très légèrement pendant cette période (6 o/o) pour se stabiliser ensuite définitivement autour de 1 à 3 o/o.

Observation IV. — L'aménagement antimalarien du cercle de protection antipalustre (800 m. de rayon) du village considéré entraîne une augmentation rapide du rendement ainsi calculé de la main-d'œuvre.

Commencé en mai 1929 (rendement de la main-d'œuvre 77 o/o) il entraîne en cinq mois une amélioration rapide (rendement 92 o/o) retardée cependant par l'apparition de nombreux cas de fièvre typhoïde (contrôlés par hémoculture) et d'une poussée prolongée de dermatoses persistant jusqu'en août 1930.

Depuis cette date et jusqu'en décembre 1932 (fin de notre observation) la courbe du rendement au travail se stabilise autour de 98 o/o.

Observation V. — Les travaux d'assainissement commencés en mars 1930 et poursuivis dans le courant de l'année ont consisté en drainage souterrain par poteries pour certains points, drainage à ciel ouvert pour d'autres, régularisation des ruisseaux, mazoutage hebdomadaire dans un rayon de 800 m. autour du village.

Nous publions cette observation pour bien montrer l'influence que peut avoir la surveillance d'un Européen sur la régularité et la qualité de l'entretien et du mazoutage d'un réseau drainant.

Partie de 15 o/o, la courbe des indisponibilités descend en un an à 4 o/o. A ce moment-là, la suppression de cette surveillance (avril 1931) entraîne l'abandon des travaux d'entretien, par suite la réapparition des gîtes larvaires et des Anophèles adultes, et consécutivement l'augmentation du taux des journées d'indisponibilités trois mois après (9 à 10 o/o).

Le manque de main d'œuvre n'a pas permis de refaire rapidement le drainage à ciel ouvert qui, n'étant pas entretenu, avait subi des détériorations importantes. Aussi, malgré le retour du Directeur de la plantation, la courbe des indisponibilités ne s'abaisse que lentement.

En juillet 1933, le réseau drainant était presque complètement remis en état dans toute l'étendue du cercle de protection antipaludique. Avant l'assainissement, la quinine préventive était donnée à raison de 0 g. 50 par jour, puis elle fut ramenée à 0 g. 50 tous les deux jours en raison des troubles gastriques présentés par les coolies. La main-d'œuvre, arrivée en septembre 1928, fut examinée en décembre 1929 par le Docteur MESNARD. Malgré la quinzisation préventive, le taux des indisponibilités restait très élevé autour de 15 à 20 o/o et 2 à 3 décès par mois se produisaient en moyenne (sur 300 hommes d'effectif).

Sur 15 enfants, 15 étaient porteurs d'une splénomégalie marquée et 8 étaient porteurs de schizontes et de gamètes de *Pl. præcox*.

Observation VI. — Elle concerne une exploitation d'hévéas ou des travaux d'assainissement (drainage souterrain et à ciel ouvert avec mazou-

tage) avaient été effectués en fin 1930 et au début de 1931, puis abandonnés en 1931-1932 et enfin repris au début de 1933.

Le manque de mazoutage et d'entretien des drains à ciel ouvert se traduit par l'aggravation de l'état sanitaire en 1932. La reprise de la prophylaxie se caractérise nettement par la diminution des décès, des maladies et des évacuations.

	1931	1932	1933 (1 ^{er} semestre)
Effectif moyen	341	280	260
Infirmierie	221	188	60
Evacuations	8	12	2
Décès	9	13	0

Observation VII. — Il s'agit d'une plantation dont on pouvait résumer ainsi l'état sanitaire, 18 mois après le début de la mise en valeur du terrain.

Sur un effectif de 2.500 coolies affectés à cette plantation à son début, on relève 455 décès, 575 rapatriements, 365 désertions en 18 mois.

Le taux des indisponibles avait été en moyenne de 30 o/o (chiffre officiel) au minimum au cours de la première année d'exploitation. A certains moments, il avait atteint le chiffre de 65 o/o.

L'index splénique oscillait suivant les saisons entre 75 et 92 o/o; l'index plasmodique était de 60 o/o.

Le Service antipaludique alors consulté prescrivit tout d'abord la quinzisation préventive (0 g. 50 par jour), des mesures d'hygiène générale concernant la nourriture, l'habillement, l'eau potable, le logement, etc.

La seule application de ces mesures fit passer en six mois le taux des indisponibilités de 30 à 17 o/o, celui des décès de 5 à 2,2 o/o.

Mais par contre le taux de l'index splénique n'avait pas cessé d'augmenter, passant de 75 à 92 o/o et l'index plasmodique était à peu près stable (autour de 60 o/o). A partir de ce moment-là, le traitement intensif des malades fut institué par un médecin européen venant plusieurs fois par semaine sur la plantation et une organisation médicale particulièrement perfectionnée permit d'obtenir *une chute lente, mais progressive et régulière* de la courbe des indisponibilités qui se stabilisa entre 3 et 6 o/o après un an et demi environ.

Faisons remarquer en passant que le traitement médical intensif ne permet pas d'obtenir une amélioration aussi rapide de l'état sanitaire général que la lutte antilarvaire (1 an et demi au lieu de 6 mois en moyenne), dans le cas particulier (effectif ayant moins de 3 ans de séjour sur la plantation). En raison du coût élevé de ce traitement médical et de l'instabilité des résultats obtenus, on institua tardivement la lutte anti-anophélienne. Elle consista en drainage souterrain par poteries de marécages. Des barrages furent construits créant ainsi des lacs artificiels noyant des émergences dangereuses; certaines parties, très restreintes en étendue, furent drainées à ciel ouvert et mazoutées hebdomadairement. Les résultats suivants ont été obtenus: ils ne concernent que des sujets adultes, les enfants étant dès leur naissance envoyés avec leurs parents sur une plantation saine.

1° *Village X* (plus de 400 coolies).

	Index splénique o/o	Index plasmodique o/o
Avant l'assainissement et le traitement intensif des malades (2 enquêtes).	59,23	54,27
13 mois après	»	24,79
19 mois après	»	18,43
26 mois après	21,97	10,71

2° *Village Y* (plus de 400 coolies).

Avant (2 enquêtes).	84,68	57,44
13 mois après	»	28,07
19 mois après	»	22,13
26 mois après	21,56	13,70

3° *Village Z* (la prophylaxie antianophélienne n'a jamais été correctement et régulièrement appliquée) (plus de 200 coolies).

Avant (2 enquêtes).	85,60	54,74
13 mois après	»	51,02
19 mois après (reprise de la prophylaxie)	»	32,25
26 mois après (abandon de la prophylaxie).	45,05	34,70

Les chiffres indiqués pour la période qui suit l'assainissement traduisent donc l'amélioration due à la fois au traitement intensif des malades et à la prophylaxie antianophélienne.

Cependant le Service médical n'a plus été assuré par un médecin européen à demeure vers le 20^e mois qui suit le début de la prophylaxie adti-anophélienne.

Un infirmier contrôlé par un médecin visitant la plantation une fois tous les quinze jours a assuré le traitement des malades depuis cette date et cependant, la prophylaxie anti-anophélienne étant toujours correctement pratiquée du moins dans les villages X et Y, l'index plasmodique a continué à baisser.

On peut donc avoir une idée approchée de la part respective qui revient aux travaux antimalariens et au traitement médical intensif. Surtout si l'on considère les faits suivants :

Vers le 27^e mois après le début de l'assainissement, la prophylaxie antianophélienne, déjà négligée depuis longtemps pour le village Z, le devient pour les villages X et Y.

Aussi six mois après cet abandon du mazoutage et de l'entretien des drains à ciel ouvert on constate un léger relèvement des index splénique et plasmodique pour ces deux villages.

Village X. — Index splénique, 30 o/o ; index plasmodique, 16,16 o/o.

Village Y. — Index splénique, 37,23 o/o ; index plasmodique, 21,80 o/o.

Village Z. — Index splénique, 40 o/o ; index plasmodique, 35,38 o/o.

On pourrait nous objecter que les variations indiquées proviennent du fait que les index plasmodiques, sujets à des variations saisonnières annuelles, n'ont pas été pris à des époques comparables de l'année. Les données suivantes permettent de répondre :

Village X. — Période août-septembre-octobre :

Avant l'assainissement	54,27 o/o
19 mois après l'assainissement.	18,43 »

Village Y. — Même période :

Avant l'assainissement	51,38 o/o
19 mois après l'assainissement.	22,13 »

Village Z. — Période novembre-décembre-janvier :

Avant l'assainissement	59,24 o/o
13 mois après l'assainissement.	51,02 »

Observation VIII. — Des résultats identiques aux précédents qui concernent des plantations de Cochinchine et du Cambodge pourront être vraisemblablement obtenus sur les exploitations agricoles des Hauts-Plateaux du Sud-Annam (plantations de thé, 500 m. d'altitude, agents vecteurs locaux : *A. minimus* et *A. jeyporiensis*) si l'on en juge par les résultats suivants qui concernent le centre urbain de Kontum. Seules des mesures de prophylaxie antianophélienne ont été appliquées (aménagement antimalarien semi-permanent des ruisseaux et émergences. Le traitement des malades n'a pas été intensifié.

De tous les quartiers de la ville, douze ont été drainés et débroussaillés (1^{er} groupe), quatre ont été seulement débroussaillés (2^e groupe), pour quatre enfin aucun travail antimalarien n'a été exécuté (3^e groupe, témoin).

En six mois, on a pu voir que les index spléniques infantiles (1.500 enfants de race annamite et moi) ont diminué en moyenne de 30 o/o dans le 1^{er} groupe (max. = 56 o/o, min. = 17 o/o), en moyenne de 15 o/o dans le 2^e groupe (max. = 25 o/o, min. = 3 o/o), en moyenne de ± 5 o/o dans le 3^e groupe (max. = 10 o/o, min. = ± 5 o/o).

On voit la rapidité avec laquelle une prophylaxie antilarvaire spécifique (seules les collections d'eau reconnues dangereuses ont été aménagées) améliore la situation sanitaire.

Il convient d'ajouter que les décès d'enfants qui étaient au nombre de 40 par an en moyenne, pour les quartiers aujourd'hui assainis et en voie d'assainissement se totalisaient à 3 en septembre 1933 depuis le début des travaux.

Observation IX. — En Cochinchine, alors que dans les régions d'endémie moyenne, la prophylaxie antianophélienne n'a été mise en œuvre que dans de rares situations, dans la région hyperendémique par contre, où se trouve la grande majorité des plantations insalubres la lutte antimalarienne se généralise de plus en plus avec le temps.

On en voit les conséquences. A l'hôpital indigène de Cholon, pour les malades provenant des plantations des taux de morbidité palustre ont

diminué considérablement et progressivement depuis 1928, année à la fin de laquelle la lutte antianophélienne a débuté :

1928	1929	1930	1931	1932
59 0/0	32 0/0	29 0/0	27 0/0	11 0/0

Pour le restant du pays au contraire, où la prophylaxie a été très réduite, ce taux est demeuré, en trois ans d'observations 1929 à 1932 inclus, à peu près fixe.

1928	1929	1930	1931	1932
27 0/0	17,5 0/0	19 0/0	18 0/0	13 0/0

..

Les observations précédentes ne concernent en général que des collectivités où avant l'assainissement des apports incessants de nouveaux coolies comblaient les pertes subies en vies humaines et où la prophylaxie antilarvaire a été appliquée moins de 2 à 3 ans après l'ouverture de l'exploitation.

Mais après l'assainissement, la crise économique est survenue, des réductions d'effectif ont eu lieu ou en tous cas le personnel n'a pas été renouvelé ; il n'y a donc plus eu d'apports importants de sujets neufs dans les collectivités étudiées.

On peut alors se demander dans ces conditions quelle part revient dans l'amélioration sanitaire aux travaux d'assainissement d'une part, à « l'acclimatation » d'autre part. Il est indéniable en effet que si la main-d'œuvre est décimée par le paludisme au cours des premières années de séjour en zone insalubre, une fraction importante parvient à résister à l'endémie palustre, à « s'acclimater » (pour employer l'expression des planteurs) à la région.

Ce sera là l'objet d'une étude ultérieure.

CONCLUSIONS

L'ensemble de ces observations montre que l'occupation et la mise en valeur d'une région à hyperendémicité palustre par une collectivité ouvrière importée de régions relativement saines s'accompagne, si l'on ne prend pas de mesures prophylactiques, d'une catastrophe sanitaire.

Le nombre des décès, des malades, s'accroît rapidement au point de compromettre en quelques mois l'avenir de l'exploitation.

La quinzisation préventive et les mesures d'hygiène générale n'ayant pas amélioré suffisamment, même après plusieurs années,

l'état sanitaire de semblables collectivités, il a été indispensable de recourir à d'autres méthodes de prophylaxie antipaludique.

La lutte antilarvaire a permis d'obtenir, dans tous les cas où elle a été correctement et régulièrement menée, une régression très nette, de l'épidémie locale et l'amélioration sanitaire obtenue s'est maintenue au cours des années suivantes, ce qui prouve l'efficacité des méthodes d'adaptation locale employées.

Les résultats ont été rapides sur les plantations observées où la main-d'œuvre avait en très forte majorité moins de deux à trois ans de séjour en région malsaine.

Quelques informations prouvent d'une façon nette l'inconvénient qui résulte d'un aménagement antimalarien semi-permanent *prolongé* du terrain : l'abandon de l'entretien rigoureux et constant des travaux effectués, entretien qui conditionne le succès de l'œuvre entreprise. Ceci prouve la supériorité de l'aménagement définitif du terrain, plus onéreux immédiatement, mais en fin de compte plus économique.

Institut Pasteur de Saïgon (Service Antipaludique).

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

